

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ketoprofene Alfasigma  
25 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene:

*Principio attivo:*

Ketoprofene mg 25

*Eccipienti:*

Azorubina mg 0,011

Rosso cocciniglia A mg 0,009

*Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.*

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi sopra i 15 anni: 1 compressa in dose singola o ripetuta 2 - 3 volte al giorno, nelle forme dolorose di maggiore intensità. E' preferibile assumere il prodotto a stomaco pieno (con un bicchiere di acqua).

Non superare le dosi consigliate: in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

La durata della terapia dovrà essere limitata al superamento dell'episodio doloroso.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4.)

#### **Popolazioni particolari**

##### Pazienti con insufficienza renale ed anziani

Si consiglia di ridurre la dose iniziale e praticare una terapia di mantenimento con la dose minima efficace. Si possono considerare aggiustamenti individualizzati solo dopo aver stabilito la buona tollerabilità del farmaco (vedere paragrafo 5.2).

##### Pazienti con insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata devono essere seguiti attentamente e trattati con la dose giornaliera minima efficace (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2).

##### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di ketoprofene non sono state studiate nei bambini.

### 4.3 Controindicazioni

Ketoprofene Alfasigma è controindicato nei pazienti con anamnesi positiva per reazioni di ipersensibilità, quali broncospasmo, attacchi asmatici, riniti, orticaria o altre reazioni di tipo allergico, al ketoprofene, all'acido acetilsalicilico (ASA) o ad altri antinfiammatori non steroidei (FANS). In questi pazienti sono state segnalate reazioni anafilattiche gravi, raramente fatali (vedere paragrafo 4.8).

Ketoprofene Alfasigma è controindicato anche nei seguenti casi:

- ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- in corso di terapia diuretica intensiva;
- insufficienza renale grave;
- forme gravi di insufficienza epatica (cirrosi epatica, epatiti gravi);
- porfiria, leucopenia e piastrinopenia;
- soggetti con emorragie in atto;
- diatesi emorragica;
- soggetti con disordini emostatici;
- insufficienza cardiaca grave;
- ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia);
- Manifestazioni con eruzioni cutanee, rinite, asma;
- gastrite e dispepsia cronica;
- trattamento in corso con anticoagulanti in quanto ne sinergizza l'azione;
- in seguito a importanti interventi chirurgici.

Ketoprofene Alfasigma è inoltre controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6), durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6) e in età pediatrica.

E' controindicato somministrare Ketoprofene Alfasigma assieme a farmaci antinfiammatori e ad acido acetilsalicilico.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

#### Avvertenze

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi seguenti).

L'uso concomitante di Ketoprofene Alfasigma con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

#### *Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione:*

Durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per i pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare gli anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del

trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ketoprofene Alfasigma il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketoprofene può essere associato a un elevato rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, soprattutto ad alte dosi (vedere anche paragrafi 4.2 e 4.3).

#### *Anziani:*

I pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

#### *Reazioni cutanee:*

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Ketoprofene Alfasigma deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

#### Precauzioni

##### *Disfunzione cardiovascolare, renale ed epatica*

Si deve monitorare attentamente la funzione renale all'inizio del trattamento nei pazienti con insufficienza cardiaca, con cirrosi e nefrosi, nei pazienti in terapia diuretica, con insufficienza renale cronica particolarmente se anziani. In tali pazienti la somministrazione di ketoprofene può causare una riduzione del flusso ematico renale, causata dall'inibizione delle prostaglandine e portare ad uno scompenso renale (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Nei pazienti con test di funzionalità epatica compromessa o con precedenti patologie epatiche si devono valutare regolarmente le transaminasi particolarmente durante terapie a lungo termine. Con ketoprofene sono stati segnalati casi di ittero e epatite.

Il prodotto, come tutti i farmaci antinfiammatori non steroidei, interferisce con la sintesi delle prostaglandine e di loro importanti intermedi che sono partecipi di funzioni fisiologiche.

Il farmaco, pertanto, richiede particolari precauzioni, o se ne impone l'esclusione dall'uso, allorché nel paziente siano presenti le seguenti condizioni: stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, cirrosi epatica o epatiti gravi.

##### *Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:*

Cautela è richiesta nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non sono attualmente disponibili dati sufficienti per escludere un rischio simile per ketoprofene, quando esso è somministrato alla dose giornaliera di 25 -75 mg.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ketoprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima

di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (p. es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

E' stato riportato un aumento del rischio di fibrillazione atriale associato all'uso di FANS.

Si può verificare iperpotassiemia, soprattutto in pazienti con diabete sottostante, insufficienza renale, e/o in trattamento concomitante con agenti promotori dell'iperpotassiemia (vedere paragrafo 4.5). In queste circostanze i livelli di potassio devono essere monitorati.

#### *Infezioni:*

Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei, in presenza di infezione, gli effetti antiinfiammatori, analgesici e antipiretici del ketoprofene possono mascherare i sintomi di progressione dell'infezione come ad esempio febbre.

#### *Patologie respiratorie:*

Pazienti con asma associata a rinite cronica, sinusiti croniche e/o polipi nasali presentano un rischio più elevato di allergie all'aspirina e/o ai FANS del resto della popolazione. La somministrazione di questo medicinale può causare attacchi di asma o broncospasmo, in particolare in soggetti allergici all'aspirina o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici e soggetti predisposti possono insorgere crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici.

Il prodotto va impiegato soltanto sotto controllo medico in soggetti con broncospasmo o affetti da broncopneumopatia ostruttiva cronica, asma, rinite allergica (febbre da fieno), o poliposi nasale, nonché in caso di epatopatia o nefropatia.

#### *Disturbi visivi:*

Se si verificano disturbi della vista come visione offuscata il trattamento deve essere interrotto.

L'uso di Ketoprofene Alfasigma come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è controindicato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Ketoprofene Alfasigma dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'uso concomitante di Ketoprofene Alfasigma con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Dopo alcuni giorni di trattamento senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Avvertenze sugli eccipienti: Il medicinale contiene azorubina (E 122) e rosso cocciniglia A (E 124) come agenti coloranti, i quali possono causare reazioni allergiche.

## 4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

### ASSOCIAZIONI SCONSIGLIATE

**Altri antinfiammatori non steroidei (inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2) e salicilati ad alte dosi:** aumento del rischio di ulcere e sanguinamento gastroenterici.

**Anticoagulanti (eparina e warfarin) e agenti antiaggreganti (per es. ticlopidina, clopidogrel):** aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4). I FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin. Se non è possibile evitare la somministrazione concomitante, i pazienti devono essere seguiti attentamente.

**Litio:** rischio di aumentati livelli plasmatici di litio, che a volte possono raggiungere livelli tossici per via di una ridotta escrezione renale del litio. Dove necessario, i livelli plasmatici di litio dovrebbero essere monitorati con eventuale aggiustamento del dosaggio durante e dopo la terapia con FANS.

**Metotrexato a dosi superiori a 15mg/settimana:** aumento del rischio di tossicità ematologica da metotrexato, particolarmente se somministrato ad alte dosi (>15 mg/settimana), probabilmente dovuto allo spostamento del metotrexato dal legame proteico e a ridotta clearance renale. Nei pazienti già in trattamento con ketoprofene è necessario interrompere la terapia almeno 12 ore prima della somministrazione di metotrexato. Se il ketoprofene deve essere somministrato alla fine della terapia con metotrexato, è necessario attendere 12 ore prima della somministrazione.

**Idantoine e solfonammidi:** gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

#### ASSOCIAZIONI CHE RICHIEDONO CAUTELA

**Farmaci o categorie terapeutiche che possono promuovere l'iperpotassiemia** (ad es. sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, FANS, eparine (a basso peso molecolare o non frazionate), ciclosporina, tacrolimus, trimetoprim): il verificarsi dell'iperpotassiemia può dipendere dalla presenza di cofattori. Il rischio di iperpotassiemia è rafforzato quando i farmaci sopramenzionati sono somministrati in concomitanza (vedere paragrafo 4.5).

**Corticosteroidi:** aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo 4.4).

**Diuretici:** pazienti che stanno assumendo dei diuretici e, tra questi, pazienti particolarmente disidratati presentano un elevato rischio di sviluppare insufficienza renale conseguente ad una diminuzione del flusso sanguigno renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. Questi pazienti devono essere reidratati prima dell'inizio co-somministrazione e la loro funzionalità renale deve essere monitorata quando inizia il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi.

**ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:** In pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Ketoprofene Alfasigma in concomitanza con ACE-inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante (vedere paragrafo 4.4).

**Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana:** durante le prime settimane della terapia combinata deve essere effettuato un esame emocitometrico ogni settimana. In presenza di alterazioni anche lievi della funzionalità renale o nei pazienti anziani, il monitoraggio deve essere più frequente.

**Pentossifillina:** si determina aumento del rischio emorragico. E' necessario un monitoraggio clinico più attento e monitoraggio del tempo di sanguinamento.

**Tenofovir:** la somministrazione concomitante di tenofovir disoproxil fumarato e FANS può aumentare il rischio di insufficienza renale.

**Glicosidi cardioattivi:** i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli dei glicosidi cardiaci, tuttavia, l'interazione farmacocinetica tra ketoprofene e glicosidi cardioattivi non è stata dimostrata.

**Zidovudina:** rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare rossa per azione sui reticolociti, con anemia severa che si manifesta una settimana dopo l'inizio del trattamento con il FANS. Controllare l'esame emocitometrico completo ed il conteggio dei reticolociti una o due settimane dopo avere iniziato il trattamento con il FANS.

**Solfoniluree:** i FANS possono incrementare l'effetto ipoglicemico delle solfoniluree spiazzandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

ASSOCIAZIONI DA CONSIDERARE:

**Antipertensivi (beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, diuretici):** rischio di diminuzione dell'attività antiipertensiva (inibizione della vasodilatazione da prostaglandine causata dai FANS).

**Trombolitici:** aumento del rischio di sanguinamento. Diverse sostanze sono coinvolte in interazioni dovute al loro effetto antiaggregante: tirofiban, eptifibarid, abciximab e iloprost. L'uso di diversi farmaci antiaggreganti piastrinici aumenta il rischio di sanguinamento.

**Probenecid:** la somministrazione concomitante di probenecid può notevolmente ridurre la clearance plasmatica del ketoprofene.

**Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

**Gemeprost:** ridotta efficacia di gemeprost.

**Dispositivi anticoncezionali intrauterini (IUDs):** l'efficacia del dispositivo può risultare ridotta con conseguente gravidanza.

**Mifepristone:** l'efficacia del metodo può, in via teorica, ridursi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) inclusa l'aspirina (acido acetilsalicilico). Vi sono alcune evidenze che suggeriscono che la somministrazione contemporanea di FANS nel giorno di somministrazione della dose di prostaglandina non influenza in modo sfavorevole gli effetti del mifepristone e della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica di gravidanza.

**Ciclosporina e Tacrolimus:** il trattamento contemporaneo con i FANS può comportare il rischio di maggiore nefrotossicità soprattutto nei soggetti anziani.

**Antibiotici chinolonici:** dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associati con antibiotici chinolonici. I pazienti che prendono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

L'uso del ketoprofene durante il primo e secondo trimestre di gravidanza deve essere evitato.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza Ketoprofene Alfasigma deve essere utilizzato solamente in caso di necessità.

Se Ketoprofene Alfasigma è utilizzato da donne che stanno tentando di avere un bambino o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

L'uso del farmaco in prossimità del parto può provocare alterazioni dell'emodinamica del piccolo circolo del nascituro con gravi conseguenze per la respirazione. Di conseguenza, ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### Allattamento

Non vi sono informazioni disponibili sull'escrezione di ketoprofene nel latte umano. Il ketoprofene non è raccomandato durante l'allattamento.

#### Fertilità

L'uso dei FANS può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. Nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

I pazienti devono essere informati circa la potenziale comparsa di sonnolenza, capogiri, vertigini, convulsioni o disturbi visivi e, in caso di presenza di tali sintomi, devono evitare di guidare, usare macchinari o svolgere attività che richiedano particolare vigilanza.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, Ketoprofene Alfasigma può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Classificazione delle frequenze attese: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune (da  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raro (da  $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); molto raro ( $< 1/10000$ ); frequenza non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Le seguenti reazioni sono state riportate con l'uso di ketoprofene negli adulti.

#### Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: anemia dovuta a sanguinamento, leucopenia

Non nota: agranulocitosi, trombocitopenia, aplasia midollare, anemia emolitica.

#### Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni anafilattiche (compreso shock).

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: iponatremia, iperpotassiemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

#### Disturbi psichiatrici

Non nota: depressione, allucinazioni, confusione, alterazioni dell'umore.

#### Patologie del sistema nervoso

Non comune: cefalea, vertigini, capogiri, sonnolenza

Raro: parestesia

Non nota: meningite asettica, convulsioni, disgeusia.

#### Patologie dell'occhio

Raro: visione offuscata (vedere paragrafo 4.4).

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: tinnito.

#### Patologie cardiache

Non nota: insufficienza cardiaca, fibrillazione atriale, palpitazioni e tachicardia.

#### Patologie vascolari

Non nota: ipertensione, vasodilatazione, vasculite (inclusa vasculite leucocitoclastica).

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: attacchi d'asma

Non nota: broncospasmo (particolarmente in pazienti con nota ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e altri FANS), riniti, dispnea.

#### Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Comune: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito.

Non comune: stipsi, diarrea, flatulenza, gastrite.

Raro: stomatiti ulcerative, ulcere peptiche, colite

Non nota: esacerbazione di coliti e del morbo di Crohn, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4), pancreatite, melena, ematemesi.

La frequenza e l'entità di tali effetti risultano sensibilmente ridotte assumendo il farmaco a stomaco pieno.



### Patologie epatobiliari

Raro: epatite, aumento dei livelli delle transaminasi, aumento della bilirubina sierica dovuta a malattie epatiche, ittero.

### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: esantemi, prurito.

Non nota: fotosensibilizzazione, alopecia, orticaria, angioedema, eritema, reazioni bollose, comprese sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica, pustolosi esantematica acuta generalizzata.

### Patologie renali e urinarie

Non nota: anomalità nei test della funzionalità renale, insufficienza renale acuta, nefrite tubulare interstiziale, sindrome nefrosica.

### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: edema, affaticamento.

### Esami diagnostici

Raro: aumento ponderale.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Sono stati riportati casi di sovradosaggio con dosi fino a 2,5 g di ketoprofene. Nella maggior parte dei casi, i sintomi osservati sono stati di natura benigna e limitati a letargia, sonnolenza, nausea, vomito e dolore epigastrico.

Non vi sono antidoti specifici per un sovradosaggio di ketoprofene. In casi di sospetto di un grave sovradosaggio, si raccomanda la lavanda gastrica e l'istituzione di terapie di supporto e sintomatiche per compensare la disidratazione, per monitorare la funzione renale e per correggere l'acidosi qualora presente.

In caso di insufficienza renale, può essere utile l'emodialisi per la rimozione del farmaco dal circolo. Negli adulti i principali segni di sovradosaggio sono cefalea, capogiri, sonnolenza, nausea, vomito, diarrea e dolore addominale. In caso di grave sovradosaggio sono stati osservati ipotensione, depressione respiratoria e sanguinamento gastrointestinale. Il paziente deve essere immediatamente trasferito in un centro specialistico per iniziare il trattamento sintomatico.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori / antireumatici non steroidei / derivati dell'acido propionico / Ketoprofene

Codice ATC: M01AE03.

Ketoprofene è un farmaco ad attività antinfiammatoria, analgesica e antipiretica, appartenente alla categoria farmacoterapeutica dei FANS.

L'attività antinfiammatoria ed analgesica del ketoprofene è da porre in relazione a quattro ben documentati meccanismi d'azione: stabilizzazione della membrana lisosomiale; inibizione della sintesi delle prostaglandine; attività antibradichinina; attività antiaggregante piastrinica.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Nell'uomo l'assorbimento di ketoprofene è molto elevato. Raggiunge i massimi livelli plasmatici entro 2 ore dopo somministrazione per via orale.

Ketoprofene è legato per il 95-99% alle proteine plasmatiche. L'eliminazione del ketoprofene è rapida e avviene essenzialmente attraverso le urine (dal 50 al 80% sotto forma glucuroconiugata), meno del 10% viene eliminato immodificato ed in minima parte attraverso le feci (circa 1%). L'emivita plasmatica del ketoprofene varia da 0,5 a 4 ore, il 30-90% della dose somministrata viene escreta entro le 24 ore.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute ad eccezione di quanto riportato nella sezione 4.8. Il prodotto non ha dimostrato di essere genotossico né cancerogeno. Per quanto riguarda la tossicità riproduttiva non vi sono ulteriori informazioni oltre a quanto riportato nella sezione 4.6.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, Amido pregelatinizzato, Silice colloidale anidra, Magnesio stearato, Alcool polivinilico, Titanio biossido (E 171), Macrogol, Talco, Azorubina (E 122), Rosso cocciniglia A (E 124), Indigotina (E 132).

## **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche del ketoprofene verso altri composti.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio da 10 o 20 compresse rivestite con film in blister bianco di PVC/PVDC termosaldato con ALU/PVDC.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

# **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Alfasigma S.p.A. – Viale Sarca, n. 223 – 20126 Milano (MI)

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

“25 mg compresse rivestite con film” 10 compresse – AIC n. 040136018

“25 mg compresse rivestite con film” 20 compresse – AIC n. 040136020

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

13 Dicembre 2013

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco