

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE **KETORET 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato**

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene:

Principio attivo: ketoprofene 200 mg

Per gli eccipienti vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio prolungato.

Capsula di colore bianco opaco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'artrite reumatoide, dell'osteoartrite, della spondilite anchilosante, delle manifestazioni acute articolari e periarticolari (borsite, capsulite, sinovite, tendinite); della spondilite cervicale, del dolore in sede lombare (strappi, lombaggine, sciatica, fibrosite), delle sindromi dolorose muscolo-scheletriche e della dismenorrea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Negli adulti la dose è di 200 mg una volta al giorno, secondo il peso del soggetto e la gravità dei sintomi.

Anziani

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati. Benché i dati clinici e farmacocinetici non abbiano rivelato fenomeni di incremento delle manifestazioni secondarie è opportuno, come con altri farmaci, iniziare un trattamento con KETORET capsule rigide a rilascio prolungato alla dose minima prevista, e praticare una terapia di mantenimento con la minima dose efficace.

Bambini

L'uso di Ketoret non è raccomandato nei bambini a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e/o efficacia.

Le capsule rigide a rilascio prolungato di KETORET vanno assunte per via orale dopo un pasto.

La dose massima giornaliera è 200 mg. Il rapporto rischio/beneficio deve essere attentamente considerato prima di iniziare il trattamento con la dose giornaliera di 200 mg, e dosi più alte non sono raccomandate (vedere anche sezione 4.4).

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 sezione 4.4).

4.3 Controindicazioni

KETORET è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. KETORET è inoltre controindicato nel terzo trimestre di gravidanza.

Per la possibilità di ipersensibilità crociata con acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei che agiscono per inibizione della sintesi prostaglandinica il ketoprofene non deve essere somministrato ai pazienti nei quali acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei abbiano provocato sintomi quali attacchi d'asma, broncospasmo, rinite, orticaria o altri tipi di reazioni allergiche. Questi pazienti (così come quelli con anamnesi di asma bronchiale o di allergia) potrebbero andare incontro a grave broncospasmo. Gravi, raramente fatali, reazioni anafilattiche sono state riportate in questi pazienti (vedere sezione 4.8)...

KETORET è controindicato nei seguenti casi:

- Grave insufficienza cardiaca
- Ulcera peptica/emorragia attiva o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrato sanguinamento o ulcerazione).
- precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o con FANS
- Diatesi emorragica
- Grave insufficienza epatica
- Grave insufficienza renale.

Per la presenza di saccarosio nel medicinale, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Avvertenze

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.

L'uso concomitante di KETORET con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato. 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 sezione 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

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

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ketoret il trattamento deve essere sospeso.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS in qualunque 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.

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 (vedi anche sezione 4.2 e 4.3).

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 pazienti che assumono basse dosi di aspirina o di altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e sezione 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono in concomitanza farmaci che possono 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 sezione 4.5).

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 sezione 4.8). Nelle prime fasi di 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. Ketoret deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

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 aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non ci

sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per ketoprofene.

Precauzioni

Pazienti con ulcera peptica attiva o pregressa.

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 sezione 4.8).

All'inizio del trattamento, la funzionalità renale deve essere monitorata attentamente nei pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi e nefrosi, nei pazienti in terapia con diuretici, in pazienti con insufficienza renale cronica, in particolare se il paziente è anziano. In questi pazienti, la somministrazione di ketoprofene può indurre una riduzione del flusso sanguigno renale causata da inibizione delle prostaglandine e portare ad uno scompenso renale. Come con per altri FANS, in presenza di una malattia infezione, bisogna tenere in considerazione che le proprietà anti-infiammatorie, analgesiche e antipiretiche di ketoprofene possono mascherare gli usuali sintomi del progredire dell'infezione come per esempio la febbre.

Nei pazienti con alterazioni dei test di funzionalità epatica o con una storia di malattia epatica, i livelli delle transaminasi devono essere valutati periodicamente, in particolare durante terapia a lungo termine.

Rari casi di ittero ed epatite sono stati descritti con ketoprofene.

L'uso di FANS può ridurre la fertilità e non è consigliato in donne che intendono iniziare una gravidanza. Nelle donne che hanno problemi di fertilità o che vengono sottoposte ad indagini sulla fertilità, la somministrazione di FANS dovrebbe essere sospesa.

Pazienti con asma associata a rinite cronica, sinusite cronica, e/o poliposi nasali hanno un rischio maggiore di allergia all'aspirina e/o ai FANS rispetto al 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 sezione 4.3).

Il trattamento deve essere sospeso se compaiono disturbi visivi come visione annebbiata.

Il prodotto, come tutti gli antinfiammatori non steroidei, può interferire con la sintesi delle prostaglandine renali e di loro importanti intermedi, partecipi di funzioni fisiologiche. Pertanto, KETORET capsule rigide a rilascio prolungato richiede particolari precauzioni, o se ne impone l'esclusione dall'uso, allorché nel paziente siano presenti malattie renali, stati di ipoperfusione del rene, insufficienza cardiaca, cirrosi epatica o epatiti gravi.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie 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 ed edema.

Come per altri FANS, 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 (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Associazioni medicinali non raccomandate:

Difenilidantoina o sulfamidi: poiché il legame proteico di ketoprofene è elevato, può essere necessario ridurre il dosaggio di difenilidantoina o di sulfamidi che dovessero essere somministrati contemporaneamente.

Litio: in corso di terapia con farmaci a base di litio la contemporanea somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei provoca un aumento dei livelli plasmatici del litio stesso, che a volte possono raggiungere livelli tossici a causa della diminuzione della escrezione renale del litio. Qualora tale associazione sia necessaria, monitorare la litiemia allo scopo di adattare la posologia del litio durante e dopo il trattamento contemporaneo con ketoprofene e con altri FANS.

Altri FANS (inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2) e salicilati ad alte dosi: acido acetilsalicilico ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale: aumento del rischio di ulcerazioni gastrointestinali e sanguinamento.

Metotrexato a dosi superiori a 15 mg / settimana: aumento del rischio di tossicità ematologica del metotrexato, in particolare se somministrato ad alte dosi (> 15 mg / settimana), possibilmente correlato allo spostamento delle proteine leganti il metotrexato e alla diminuzione della sua clearance renale. Sono stati segnalati gravi fenomeni di interazione nell'uso concomitante di metotrexato ad alte dosi e di farmaci antinfiammatori non steroidei, incluso il ketoprofene.

Anticoagulanti (eparina e warfarin): aumento del rischio di sanguinamento. I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti. (vedi sezione 4.4). Se la somministrazione concomitante è inevitabile, il paziente deve essere attentamente monitorato. Agenti antiaggreganti (ad es. ticlopidina, clopidogrel) : aumento del rischio di sanguinamento (vedi sezione 4.4). Se la somministrazione concomitante è inevitabile, il paziente deve essere attentamente monitorato.

Associazioni medicinali che richiedono precauzioni d'uso:

Diuretici: pazienti in terapia con diuretici, in particolare quelli disidratati, presentano un più alto rischio di sviluppare insufficienza renale conseguente alla diminuzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. Questi pazienti devono essere adeguatamente idratati prima dell'inizio della terapia concomitante e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4). I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici.

ACE-inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: in alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) 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 KETORET 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 sezione 4.4).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana: eseguire un monitoraggio settimanale dell'esame emocitometrico durante le prime settimane dell'associazione. Aumentare la frequenza del monitoraggio in presenza di un peggioramento anche lieve della funzionalità renale, così come negli anziani.

Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Controlli clinici più frequenti e monitoraggio del tempo di sanguinamento.

Associazioni medicinali da tenere in considerazione:

Agenti antiipertensivi (beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, diuretici): i FANS possono ridurre l'effetto dei farmaci antiipertensivi. Rischio di riduzione potenza antiipertensiva (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.

Agenti antiaggreganti (ad es. ticlopidina, clopidogrel) e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

Ciclosporina e tacrolimus: la nefrotossicità può essere aumentata dai FANS per effetti mediati dalle prostaglandine renali, in particolare in soggetti anziani. Durante la terapia associata, deve essere misurata la funzionalità renale.

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

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

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 della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Pertanto ketoprofene non deve essere somministrato durante il primo e secondo trimestre di gravidanza se non strettamente necessario. Se ketoprofene è usato in donne che desiderano una gravidanza o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la durata di trattamento 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, un effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, il ketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati sulla secrezione di ketoprofene nel latte materno.

KETORET non è raccomandato durante l'allattamento.

Fertilità

L'uso di KETORET, come qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclo-ossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

I pazienti devono essere avvisati della possibilità di insorgenza di stordimento, sonnolenza, vertigini o convulsioni e di evitare di guidare o usare macchinari o di svolgere attività che richiedano particolare vigilanza se compaiono questi sintomi.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione delle frequenze attese: (Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse, osservate in seguito alla somministrazione di ketoprofene negli adulti sono di seguito elencate:

Patologie gastrointestinali

- Comune: dispepsia, nausea, vomito, dolore addominale.
- Non comune: stipsi, diarrea, flatulenza, gastrite.
- Raro: stomatite ulcerativa, ulcera peptica, stomatite.
- Non nota: esacerbazione di colite e morbo di Crohn, perforazione e emorragia gastrointestinale.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Raro: anemia emorragica
- Non nota: disordini ematopoietici (anemia aplastica ed emolitica, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, insufficienza midollare. Le prime manifestazioni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti nasali e cutanei).

Patologie del sistema nervoso

- Non comune: cefalea, senso di vertigini, sonnolenza, capogiri, leggero stato confusionale, mutamenti di umore e insonnia.
- Raro: parestesia.
- Non nota: convulsioni, disgeusia.

Patologie cardiache

- Non nota: insufficienza cardiaca

Patologie vascolari

- Non nota: ipertensione e vasodilatazione.

Patologie epatobiliari

- Raro: epatiti e ittero, aumento delle transaminasi, elevati livelli sierici di bilirubina dovuti ad alterazioni della funzione epatica.

..Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non comune: rash, prurito
- Non nota: alopecia, eritema multiforme, orticaria, reazioni di fotosensibilità, angioedema, eruzioni bollose incluse la sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

Patologie renali e urinarie

- Non nota: insufficienza renale acuta, necrosi papillare o fibrosi interstiziale, nefrite tubulo interstiziale, sindrome nefritica, test di funzionalità renale anomali.

Disturbi del sistema immunitario

- Non nota: reazioni anafilattiche (incluso shock).

Disturbi psichiatrici

- Non nota: alterazioni dell'umore.

Patologie dell'occhio

- Raro: offuscamento della vista (vedi sezione 4.4).

Patologie dell'orecchio e del labirinto

- Raro: tinnito.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Raro: asma.
- Non nota: broncospasmo (in particolare in pazienti con nota ipersensibilità all'acido acetil salicilico e ad altri FANS), rinite.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Non comune: affaticamento, edema.

Esami diagnostici

- - Raro: aumento di peso

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 aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per es. infarto del miocardio o ictus) (vedi sezione 4.4).

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Dopo somministrazione di KETORET sono stati riportati: melena, ematemesi (vedere sezione 4.4).

Molto raramente si sono verificati casi di dispnea o esacerbazione dell'asma.

La comparsa di un'importante reazione secondaria impone l'immediata sospensione del trattamento.

4.9 Sovradosaggio

Come altri derivati dell'acido propionico, il Ketoprofene presenta una bassa tossicità anche in situazioni di sovradosaggio.

Casi di sovradosaggio sono stati riportati con dosi fino a 2,5 g di ketoprofene. Nella maggior parte dei casi, i sintomi osservati sono stati benigni e limitati a letargia, sonnolenza, nausea, vomito, dolore addominale e epigastrico. Non vi sono antidoti specifici per il sovradosaggio di ketoprofene. In caso di sospetti casi di sovradosaggio massiccio, si raccomanda una lavanda gastrica e di istituire un trattamento sintomatico e di supporto per compensare la disidratazione, per monitorare l'escrezione urinaria e correggere l'acidosi, se presente. In caso di insufficienza renale, l'emodialisi può essere utile per rimuovere il medicinale in circolo.

Sulla base delle esperienze con i derivati dell'acido propionico, in caso di sovradosaggio si può prevedere l'insorgenza anche di ipotensione, broncocostrizione, emorragia gastrointestinale.

Poiché KETORET capsule rigide a rilascio prolungato è una preparazione a somministrazione regolata è plausibile ritenere che il ketoprofene continui ad essere assorbito per 16 ore a partire dal momento dell'assunzione.

Se il paziente è portato all'osservazione del medico entro breve tempo dall'ingestione di dosi eccessive, va praticato un lavaggio gastrico allo scopo di recuperare i granuli ancora presenti nello stomaco, che sono riconoscibili nel contenuto gastrico. Il trattamento è comunque sintomatico e di sostegno. Dovrebbe altresì essere presa in considerazione la somministrazione di carbone attivato in un tentativo di ridurre l'assorbimento del ketoprofene a cessione lenta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antiinfiammatori/antireumatici non steroidei; Codice ATC: M01AE03.

Ketoprofene è un farmaco ad attività antiinfiammatoria e analgesica appartenente alla categoria farmacoterapeutica dei FANS.

L'attività antiinfiammatoria 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.

Studi di farmacologia condotti sugli animali ed in parte anche su volontari sani, fanno ritenere che l'attività analgesica sia doppiamente articolata.

È infatti probabile che accanto alla ormai nota attività periferica, mediata principalmente dall'effetto inibitorio sulla sintesi delle prostaglandine, ketoprofene espliciti la propria attività analgesica anche attraverso un meccanismo di tipo centrale non-oppioide in cui sono coinvolte strutture sovraspinali quali i recettori glutammato tipo NMDA inducenti la sensibilizzazione centrale in cui sono implicati diversi mediatori biochimici, quali la sostanza P, la 5-HT, oltre alle stesse prostaglandine presenti a livello del SNC.

Questo peculiare profilo analgesico spiegherebbe la rapidità dell'effetto antalgico del ketoprofene osservato in clinica in diverse condizioni dolorose acute, altrimenti non spiegabile con il solo meccanismo periferico fino ad oggi noto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

KETORET capsule rigide a rilascio prolungato è una preparazione di ketoprofene a cessione controllata in funzione del pH, concepita per una sola somministrazione al giorno della dose terapeutica richiesta.

Con la particolare formulazione, il ketoprofene viene assorbito lentamente, ma completamente. Il picco della concentrazione plasmatica si verifica dopo 6-8 ore, riducendosi poi con un'emivita di circa 8 ore. La ripetizione delle dosi giornaliere non provoca accumulo. Il ketoprofene presenta un elevato legame con le proteine plasmatiche. È metabolizzato principalmente in forma di derivato glucuronico; viene eliminato nelle urine, e, per una minor parte, con le feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono ulteriori informazioni, derivanti dai dati non clinici, di rilevante importanza per il medico, che non siano già state riportate nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

KETORET 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato:

zucchero sfere (microgranuli di saccarosio e amido di mais),

povidone K30,

ammonio metacrilato copolimero tipo-B,

talco.

Componenti della capsula:

gelatina,

titanio biossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Conservare nel contenitore originario e nell'imballaggio esterno.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister costituito da PVC/PVdC/alluminio. 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato, 28 capsule.

6.6 Precauzioni particolare per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

ECUPHARMA S.r.l. – Via Mazzini, 20 – 20123 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

200 mg capsule rigide a rilascio prolungato: AIC n. 035514013

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23 Gennaio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

6 aprile 2013