EUKETOS
200 mg capsule rigide a rilascio prolungato - 28 capsule
Ketoprofene

COMPOSIZIONE
Ogni capsula rigida contiene:
Principio attivo: ketoprofene 200 mg
Eccipienti : Microgranuli di saccarosio e amido di mais, povidone K30, ammonio metacrilato copolimero (Eudragit RS 100), talco.
Costituenti della capsula : gelatina e titanio biossido (E 171).

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Capsule rigide a rilascio prolungato da 200 mg in confezione da 28 capsule.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA : Farmaci antinfiammatori ed antireumatici non steroidei, derivati dall'acido propionico.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:
LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.r.l. – Strada Solaro, 75/77 - Sanremo (IM).

PRODUTTORE
LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.r.l. – Via Dante Alighieri, 71 – Sanremo (IM)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gotta acuta, osteoartrosi a varia localizzazione, sciatalgie, radicoliti, mialgie, borsiti, tendiniti, tenosinoviti, sinoviti, capsuliti, contusioni, distorsioni, lussazioni, strappi muscolari, flebiti, tromboflebiti superficiali, linfangiti, affezioni flogistiche dolorose in odontoiatria, otorinolaringoiatria, urologia e pneumologia.

CONTROINDICAZIONI
Il ketoprofene è controindicato nei pazienti con anamnesi di reazioni da ipersensibilità come broncospasmo, attacchi di asma, rinite, orticaria o altre reazioni allergiche a ketoprofene, ASA e altri FANS.
Reazioni anafilattiche gravi, raramente mortali, sono state osservate in questi pazienti (vedi Effetti indesiderati).
L'uso del ketoprofene è controindicato nei pazienti con ipersensibilità a qualsiasi eccipiente del farmaco. È controindicato anche nel corso del terzo trimestre di gravidanza.
Il ketoprofene è controindicato nei seguenti casi:
insufficienza cardiaca grave;
emorragia/ulcera peptica ricorrente attiva o pregressa (due o più episodi accertati di ulcera o sanguinamento);
anamnesi di perforazione o sanguinamento gastrointestinale, legati a precedenti terapie con FANS;
diatesi emorragica;
insufficienza epatica grave;
insufficienza renale grave.
Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il ketoprofene è inoltre generalmente controindicato in gravidanza durante l'allattamento e in età pediatrica (vedere Avvertenze speciali)

Esiste la possibilità di ipersensibilità crociata con acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei; pertanto il ketoprofene non deve essere somministrato ai pazienti nei quali acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei abbiano provocato sintomi di asma, rinite, orticaria.

PRECAUZIONI PER L'USO

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

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.

Anziani: i pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi Dose, modo e via di somministrazione).

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

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 Dose, modo e via di somministrazione e Controindicazioni).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi Controindicazioni), 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 altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedi sotto e Interazioni).

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 (vedi Interazioni).
Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono EUKETOS il trattamento deve essere sospeso.
I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) perché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi Effetti indesiderati).

In caso di sanguinamento o ulcera gastrointestinale, sospendere il trattamento con ketoprofene.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Reazioni cutanee gravi, alcune mortali, come dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica associate all'uso dei FANS sono state riportate molto raramente (vedi Effetti indesiderati). I pazienti sembrano avere un maggiore rischio di sviluppare queste reazioni nella fase iniziale del trattamento, con insorgenza delle reazioni nella maggior parte dei casi entro il primo mese.
Interrompere l'assunzione di ketoprofene alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.
Diversi studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'utilizzo di alcuni FANS (soprattutto a dosi elevate e in trattamenti di lunga durata) può essere associato a un maggiore rischio di eventi tromboembolici arteriosi (ad es. infarto del miocardio o ictus). Non vi sono dati sufficienti per escludere che anche il ketoprofene sia associato a questi rischi.

Pazienti con ulcera peptica attiva o pregressa.

All'inizio del trattamento, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata nei pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi e nefrosi, nei soggetti in terapia diuretica o affetti da insufficienza renale cronica, soprattutto se anziani. In questi pazienti, la somministrazione di ketoprofene può indurre una riduzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine e determinare uno scompenso renale.

Si consiglia di prestare cautela nei pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata in quanto sono stati riportati casi di ritenzione di liquidi ed edema associati alla terapia con FANS.

Come gli altri FANS, in caso di malattia infettiva, le proprietà antinfiammatorie, analgesiche e
antipiretiche del ketoprofene possono mascherare i sintomi comuni della progressione dell'infezione, come la febbre.

Nei pazienti con anomalie nei test di funzionalità epatica o con anamnesi di malattia epatica, i livelli della transaminasi devono essere controllati periodicamente, soprattutto in caso di trattamento a lungo termine.
Con l'uso di ketoprofene, sono stati riferiti rari casi di ittero ed epatite.

L'uso dei FANS può ridurre la fertilità e non è consigliato nelle donne che cercano una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che vengono sottoposte ad accertamenti per infertilità, si deve considerare la sospensione del trattamento.

I pazienti che presentano asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale sono maggiormente esposti al rischio di allergia all'acido acetilsalicilico e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione. La somministrazione di questo farmaco può contribuire a scatenare crisi asmatiche o broncospasmi, soprattutto nei soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ai FANS (vedi Controindicazioni).

Come con tutti i 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 (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In caso di disturbi della vista, come visione offuscata, è necessario interrompere il trattamento.

INTERAZIONI

Associazioni con altri farmaci non raccomandate

Altri FANS (compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi 2) e salicilati ad alte dosi:
Aumento del rischio di sanguinamento e ulcera gastrointestinale.

Anticoagulanti: i FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedi Precauzioni per l'uso).
Agenti anti-aggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi Precauzioni per l'uso).
Se la co-somministrazione è inevitabile, i pazienti devono essere sottoposti a stretto monitoraggio.

Litio:
Rischio di aumento dei livelli plasmatici di litio, a volte fino ai livelli di tossicità per via della riduzione dell'escrezione renale di litio. Se necessario, i livelli plasmatici di litio devono essere attentamente monitorati e il dosaggio di litio deve essere adattato nel corso e in seguito al trattamento con FANS.

Metotrexato in dosi superiori a 15 mg/settimana:
Aumento del rischio di tossicità ematologica al metotrexato, soprattutto se somministrato a dosi elevate (> 15 mg/settimana), probabilmente legato allo spiazzamento del metotrexato dal suo legame alle proteine e diminuzione della clearance renale.

Associazioni con altri farmaci che richiedono precauzioni per l'uso

Diuretici:
I pazienti particolarmente disidratati che assumono farmaci diuretici sono maggiormente a rischio di sviluppare insufficienza renale secondaria alla riduzione del flusso ematico renale causata dall'inibizione delle prostaglandine. Tali pazienti devono essere reidratati prima di iniziare la co-somministrazione e, in seguito, è necessario monitorare strettamente la funzionalità renale (vedi Precauzioni per l'uso).

ACE-inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:
Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad es. pazienti disidratati e pazienti anziani) la co-somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II in grado di inibire la ciclo-ossigenasi può comportare un ulteriore deterioramento di tale funzionalità, causando potenzialmente, anche insufficienza renale acuta.

Metotrexato in dosi inferiori a 15 mg/settimana:
Nel corso delle prime settimane di trattamento combinato, è necessario valutare settimanalmente l'esame emocromocitometrico completo. In caso di qualsiasi alterazione della funzionalità renale o se il paziente è anziano, il monitoraggio deve avere una frequenza maggiore.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedi Precauzioni per l'uso).

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

Associazioni con altri farmaci da prendere in considerazione

Farmaci antipertensivi (beta-bloccanti, ACE-inibitori, diuretici):
Rischio di riduzione della potenza antipertensiva (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Farmaci trombolitici:
Aumento del rischio di sanguinamento.

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):
Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedi Precauzioni per l'uso).

Probenecid:
La co-somministrazione di probenecid può ridurre marcatamente la clearance plasmatica del ketoprofene.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può avere delle sequele sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrionale/fetale. I dati degli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo, di malformazioni cardiache e di gastroschisi dopo l'utilizzo di inibitori della sintesi delle prostaglandine durante la gravidanza iniziale. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è aumentato da meno dell'l% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti in base al dosaggio e alla durata della terapia. In studi sull'animale, si è osservato che la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine incrementa la perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrionale-fetale. Inoltre, si è osservato un aumento dell'incidenza di diverse malformazioni, comprese quelle cardiovascolari, negli animali a cui sono stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organo genetico. Il ketoprofene non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, salvo strettamente necessario. Se il ketoprofene deve essere assunto da una donna che cerca una gravidanza o nel corso del primo e del secondo trimestre di gestazione, il dosaggio e la durata del trattamento devono essere ridotti al minimo.

Nel corso del terzo mese di gravidanza, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine può esporre il feto a:
- tossicità cardiopolmonare (chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale che può progredire fino a insufficienza renale con oligoidramnios.

Al termine della gravidanza, può esporre la madre e il bambino a:
- un possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante anche a dosi molto basse;
- un'inibizione delle contrazioni uterine con ritardo o prolungamento del travaglio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Di conseguenza, il ketoprofene è controindicato anche nel corso del 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.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

1 capsula da 200 mg al giorno.
La dose massima giornaliera è 200 mg.
Il rapporto rischio e beneficio deve essere attentamente considerato prima di iniziare il trattamento con la dose giornaliera di 200 mg, e dosi più alte non sono raccomandate.

La posologia deve essere adattata in base alla severità della sintomatologia. Si consiglia di assumere la capsula con un po' d'acqua durante il pasto.

Nel trattamento di pazienti anziani e di pazienti con insufficienza renale la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

SOVRADOSAGGIO

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

Non esistono antidoti specifici per il sovradosaggio da ketoprofene. In caso di sospetto sovradosaggio massiccio, si raccomanda la lavanda gastrica e si consiglia un trattamento sintomatico di supporto per compensare la disidratazione, tenere sotto controllo l'escrezione urinaria e, se presente, correggere l'acidosi.

In caso di insufficienza renale, l'emodialisi può essere utile per eliminare il farmaco dall'organismo.

EFFETTI INDESIDERATI

Classificazione della frequenza degli eventi:
molto comuni (1/10); comuni (da 1/100 a ≤1/10); non comuni (da 1/1.000 a ≤1/100); rari (da 1/10.000 a ≤1/1.000); molto rari (≤1/10.000), non noti (non possono essere stimati in base ai dati disponibili).
Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con l'uso di ketoprofene negli adulti:

Disturbi ematici e del sistema linfatico
- rari: anemia emorragica
- non noti: agranulocitosi, trombocitopenia, insufficienza midollare

Disturbi del sistema immunitario
- non noti: reazioni anafilattiche (compreso shock)

Disturbi psichiatrici
- non noti: alterazioni dell'umore

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Disturbi del sistema nervoso
- non comuni: cefalea, vertigini, sonnolenza
- rari: parestesia
- non noti: convulsioni, disgeusia

Disturbi oculari
- rari: visione offuscata (vedi Precauzioni per l'uso)

Disturbi dell'orecchio e del labirinto
- rari: tinnito

Disturbi cardiaci
- non noti: insufficienza cardiaca

Disturbi vascolari
- non noti: ipertensione, vasodilatazione

Disturbi respiratori, toracici e mediastinici
- rari: asma
- non noti: broncospasmo (soprattutto nei pazienti con ipersensibilità accertata all'acido acetilsalicilico e ad altri FANS), rinite

Disturbi gastrointestinali
- comuni: dispepsia, nausea, dolore addominale, vomito
- non comuni: stipsi, diarrea, flatulenza, gastrite
- rari: stomatite, ulcera peptica
- non noti: esacerbazione di colite e malattia di Crohn, emorragia e perforazione gastrointestinale

Disturbi epatobiliari
- rari: epatite, aumento delle transaminasi, livelli di bilirubina sierica elevati dovuti a disturbi epatici

Disturbi cutanei e sottocutanei
- non comuni: rash, prurito
- non noti: reazioni da fotosensibilità, alopecia, orticaria, angioedema, eruzioni bollose tra cui sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica

Disturbi renali e urinari
- non noti: insufficienza renale acuta, nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefritica, anomalie nei test di funzionalità renale

Disturbi generici e a livello della sede di somministrazione
- non comuni: edema

Esami
- rari: aumento di peso corporeo

Diversi studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'utilizzo di alcuni FANS (soprattutto a dosi elevate e in trattamenti a lungo termine) può essere associato a un

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

maggiore rischio di eventi tromboembolici arteriosi (ad es. infarto del miocardio o ictus) (vedi Precauzioni per l'uso).

Disturbi generici e a livello della sede di somministrazione
- non noti: spossatezza

Apparato Gastrointestinale: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi Precauzioni per l'uso). Dopo somministrazione di EUKETOS sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi Precauzioni per l'uso). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo tale data.

Conservare a temperatura non superiore a 25°C e protetto dall'umidità

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 19/05/2012

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).