

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEXPIDOL 25 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene: Dexketoprofene 25 mg come dexketoprofene trometamolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse divisibili, bianche, biconvesse, di forma cilindrica, con impresso DT2 su un lato.

Le compresse possono essere divise in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore di intensità da lieve a moderata, come dolore muscolo-scheletrico, dismenorrea, dolore dentale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti:

A seconda della natura e della gravità del dolore, il dosaggio raccomandato è generalmente di 25 mg ogni 8 ore. La dose giornaliera totale non deve superare i 75 mg.

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo utilizzando la dose efficace più bassa per la durata più breve necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Le compresse di DEXPIDOL non sono destinate all'uso a lungo termine e il trattamento deve essere limitato al periodo sintomatico.

Uso pediatrico:

DEXPIDOL non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti. Pertanto la sicurezza e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite e il prodotto non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Anziani:

Nei pazienti anziani si raccomanda di iniziare la terapia al limite inferiore dell'intervallo di dosaggio (dose giornaliera totale di 50 mg). Il dosaggio può essere aumentato a quello raccomandato per la popolazione generale solo dopo aver accertato una buona tolleranza generale.

Insufficienza epatica:

I pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata devono iniziare la terapia a dosi ridotte (dose giornaliera totale di 50 mg) ed essere attentamente monitorati. DEXPIDOL compresse non deve essere usato in pazienti con grave disfunzione epatica.

Insufficienza renale:

Il dosaggio iniziale deve essere ridotto a 50 mg di dose giornaliera totale nei pazienti con funzionalità renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 60 – 89 ml/min) (vedere paragrafo 4.4). DEXPIDOL compresse non deve essere usato in pazienti con disfunzione renale da moderata a grave (clearance della creatinina ≤ 59 ml/min) (vedere paragrafo 4.3).

Metodo di somministrazione:

La compressa deve essere deglutita con una quantità sufficiente di liquido (ad es. un bicchiere d'acqua).

La somministrazione concomitante con il cibo ritarda la velocità di assorbimento del farmaco (vedi Proprietà Farmacocinetiche), quindi in caso di dolore acuto si raccomanda che la somministrazione sia di almeno 30 minuti prima dei pasti.

4.3 Controindicazioni

Le compresse di DEXPIDOL non devono essere somministrate nei seguenti casi:

- pazienti con ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi altro FANS o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- pazienti nei quali sostanze con azione simile (es. acido acetilsalicilico o altri FANS) scatenano attacchi di asma, broncospasmo, rinite acuta o causano polipi nasali, orticaria o edema angioneurotico
- reazioni fotoallergiche o fototossiche note durante il trattamento con ketoprofene o fibrati.
- pazienti con anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale, correlata a una precedente terapia con FANS
- pazienti con ulcera peptica attiva/emorragia gastrointestinale o anamnesi di disturbi gastrointestinali
- sanguinamento, ulcerazione o perforazione
- pazienti con dispepsia cronica
- pazienti che hanno altri sanguinamenti attivi o disturbi della coagulazione
- pazienti con morbo di Crohn o colite ulcerosa
- pazienti con scompenso cardiaco grave
- pazienti con disfunzione renale da moderata a grave (clearance della creatinina ≤ 59 ml/min)
- pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa (punteggio Child-Pugh 10-15)
- pazienti con diatesi emorragica e altri disturbi della coagulazione
- pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi)
- durante il terzo trimestre di gravidanza e il periodo di allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Somministrare con cautela nei pazienti con anamnesi di condizioni allergiche.

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

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo utilizzando la dose efficace più bassa per la durata più breve necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e rischi

gastrointestinali e cardiovascolari di seguito).

Sicurezza gastrointestinale

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione che possono essere fatali, sono state riportate con tutti i FANS in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi premonitori o una precedente anamnesi di gravi eventi gastrointestinali. Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti trattati con DEXPIDOL, il trattamento deve essere sospeso.

Il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è maggiore con l'aumento delle dosi di FANS, nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e negli anziani.

Anziani: gli anziani hanno una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamento gastrointestinale e perforazione che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la dose più bassa disponibile.

Come per tutti i FANS, prima di iniziare il trattamento con dexketoprofene trometamolo deve essere ricercata l'eventuale storia di esofagite, gastrite e/o ulcera peptica al fine di garantire la loro completa guarigione. I pazienti con sintomi gastrointestinali o anamnesi di malattia gastrointestinale devono essere monitorati per la comparsa di disturbi digestivi, in particolare sanguinamento gastrointestinale.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché la loro condizione può essere esacerbata (vedere paragrafo 4.8).

Per questi pazienti deve essere presa in considerazione una terapia di associazione con agenti protettivi (ad es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) e anche per i pazienti che richiedono in concomitanza acido acetilsalicilico a basso dosaggio o altri farmaci che possono aumentare il rischio gastrointestinale (vedere di seguito e paragrafo 4.5).

I pazienti con una storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono segnalare qualsiasi sintomo addominale insolito (in particolare sanguinamento gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Si raccomanda cautela nei pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Sicurezza renale

Si deve usare cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale. In questi pazienti, l'uso dei FANS può causare deterioramento della funzione renale, ritenzione idrica ed edema. Si richiede cautela anche nei pazienti sottoposti a terapia diuretica o in quelli che potrebbero sviluppare ipovolemia in quanto vi è un aumentato rischio di nefrotossicità.

Durante il trattamento deve essere assicurato un adeguato apporto di liquidi per prevenire la disidratazione e l'eventuale aumento della tossicità renale associata.

Come con tutti i FANS, può aumentare l'azoto ureico plasmatico e la creatinina. Come con altri

inibitori della sintesi delle prostaglandine, può essere associato ad effetti avversi sul sistema renale che possono portare a nefrite glomerulare, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

È più probabile che i pazienti anziani soffrano di funzionalità renale compromessa (vedere paragrafo 4.2).

Sicurezza epatica

Si deve usare cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica.

Come con altri FANS, il medicinale può causare piccoli aumenti transitori di alcuni parametri epatici e anche aumenti significativi di SGOT e SGPT. In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

È più probabile che i pazienti anziani soffrano di compromissione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Sicurezza cardiovascolare e cerebrovascolare

Per i pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca da lieve a moderata sono necessari un monitoraggio adeguato e una consulenza appropriata. Particolare cautela deve essere esercitata nei pazienti con una storia di malattie cardiache, in particolare quelli con precedenti episodi di insufficienza cardiaca in quanto vi è un aumentato rischio di scatenare insufficienza cardiaca, dal momento che ritenzione di liquidi ed edema sono stati riportati in associazione alla terapia con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (in particolare ad alte dosi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un tale rischio per il dexketoprofene trometamolo.

Pertanto i pazienti con cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con dexketoprofene trometamolo solo dopo attenta valutazione. Considerazioni analoghe devono essere fatte prima di iniziare il trattamento a lungo termine dei pazienti con fattori di rischio per malattie cardiovascolari (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Tutti i FANS non selettivi possono inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Pertanto, l'uso di dexketoprofene trometamolo in pazienti che stanno ricevendo altre terapie che interferiscono con l'emostasi, come warfarin o altre cumarine o eparine, non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Anziani

È più probabile che i pazienti soffrano di compromissione della funzione cardiovascolare (vedere paragrafo 4.2).

Casi di sindrome di Kounis sono stati segnalati in pazienti trattati con dexketoprofene. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che potenzialmente può indurre l'infarto miocardico.

Reazioni cutanee

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

Altre informazioni

Particolare cautela è richiesta nei pazienti con:

- disturbo congenito del metabolismo delle porfirine (es. porfiria intermittente acuta)
- disidratazione
- direttamente dopo un intervento chirurgico importante

Se il medico considera necessaria una terapia a lungo termine con dexketoprofene, la funzionalità epatica e renale e l'emocromo devono essere controllati regolarmente.

In occasioni molto rare sono state osservate gravi reazioni di ipersensibilità acuta (shock anafilattico, per esempio). Il trattamento deve essere interrotto ai primi segni di gravi reazioni di ipersensibilità in seguito all'assunzione di DEXPIDOL. A seconda dei sintomi, qualsiasi procedura richiesta dal punto di vista medico deve essere avviata da operatori sanitari specializzati.

I pazienti con asma associati a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale hanno un rischio più elevato di allergia all'acido acetilsalicilico e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione.

La somministrazione di questo medicinale può causare attacchi di asma o broncospasmo, in particolare nei soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ai FANS (vedere paragrafo 4.3).

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive cutanee e dei tessuti molli. Ad oggi non si può escludere il contributo dei FANS al peggioramento di queste infezioni. Pertanto, è consigliabile evitare l'uso di DEXPIDOL in caso di varicella.

DEXPIDOL deve essere somministrato con cautela ai pazienti affetti da disturbi ematopoietici, lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo.

Come altri FANS, il dexketoprofene può mascherare i sintomi delle malattie infettive.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Popolazione pediatrica

La sicurezza d'uso nei bambini e negli adolescenti non è stata stabilita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni sono caratteristiche dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in generale:

Abbinamenti sconsigliati:

- Altri FANS, alte dosi di salicilati (≥ 3 g/die): la somministrazione contemporanea di più FANS può aumentare il rischio di ulcere gastrointestinali e sanguinamento, attraverso un effetto sinergico.
- Anticoagulanti: i FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4), a causa dell'elevato legame alle proteine plasmatiche del dexketoprofene e dell'inibizione della funzione piastrinica e del danno alla mucosa gastroduodenale. Se la combinazione non può essere evitata, devono essere effettuati un'attenta osservazione clinica e il monitoraggio dei valori di laboratorio.
- Eparine: aumento del rischio di emorragia (a causa dell'inibizione della funzione piastrinica e del danno alla mucosa gastroduodenale). Se la combinazione non può essere evitata, devono essere effettuati un'attenta osservazione clinica e il monitoraggio dei valori di laboratorio.
- Corticosteroidi: vi è un aumentato rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Litio (descritto con diversi FANS): i FANS aumentano i livelli di litio nel sangue, che possono raggiungere valori tossici (riduzione dell'escrezione renale di litio). Questo parametro richiede pertanto un monitoraggio durante l'inizio, l'aggiustamento e la sospensione del trattamento con dexketoprofene.
- Metotrexato, usato a dosi elevate di 15 mg/settimana o più: aumento della tossicità ematologica del metotrexato a causa di una diminuzione della sua clearance renale da parte degli agenti antinfiammatori in generale.
- Idantoine e sulfamidici : gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

Combinazioni che richiedono precauzioni:

- aminoglicosidi antibatterici e antagonisti del recettore dell'angiotensina II: il dexketoprofene può ridurre l'effetto dei diuretici e dei farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa (ad es. pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa), la somministrazione concomitante di agenti che inibiscono la ciclossigenasi e ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aminoglicosidi antibatterici può provocare un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, che è generalmente reversibile. In caso di prescrizione combinata di dexketoprofene e di un diuretico, è essenziale garantire che il paziente sia adeguatamente idratato e monitorare la funzionalità renale all'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).
- Metotrexato, usato a basse dosi, inferiori a 15 mg/settimana: aumento della tossicità ematologica del metotrexato a causa di una diminuzione della sua clearance renale da parte degli agenti antinfiammatori in generale. Monitoraggio settimanale della conta ematica durante le prime settimane della combinazione. Aumento della sorveglianza in presenza di funzionalità renale anche lievemente compromessa, nonché negli anziani.
- Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Aumentare il monitoraggio clinico e controllare più spesso il tempo di sanguinamento.
- Zidovudina: rischio di aumento della tossicità della linea dei globuli rossi attraverso l'azione sui reticolociti, con grave anemia che si verifica una settimana dopo l'inizio del FANS. Controllare l'emocromo completo e il conteggio dei reticolociti una o due settimane dopo l'inizio del trattamento con il FANS.
- Sulfoniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante delle sulfoniluree.

spostandosi dai siti di legame alle proteine plasmatiche.

Combinazioni da tenere in considerazione:

- Beta-bloccanti: il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antipertensivo attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.
- Ciclosporina e tacrolimus: la nefrotossicità può essere potenziata dai FANS attraverso gli effetti mediati dalle prostaglandine renali. Durante la terapia di associazione, deve essere misurata la funzionalità renale.
- Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.
- Agenti antiplastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Probenecid: le concentrazioni plasmatiche di dexketoprofene possono essere aumentate; questa interazione può essere dovuta a un meccanismo inibitorio nel sito della secrezione tubulare renale e della glucuronoconiugazione e richiede un aggiustamento della dose di dexketoprofene.
- Glicosidi cardiaci: i FANS possono aumentare la concentrazione plasmatica di glicosidi.
- Mifepristone: a causa del rischio teorico che gli inibitori della prostaglandina sintetasi possano alterare l'efficacia del mifepristone, i FANS non devono essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione del mifepristone.
- Antibiotici chinolonici: i dati sugli animali indicano che alte dosi di chinoloni in combinazione con i FANS possono aumentare il rischio di sviluppare convulsioni.
- Tenofovir: l'uso concomitante con FANS può aumentare l'azoto ureico plasmatico e la creatinina, la funzione renale deve essere monitorata per controllare una potenziale influenza sinergica sulla funzione renale.
- Deferasirox: l'uso concomitante con FANS può aumentare il rischio di tossicità gastrointestinale. È necessario un attento monitoraggio clinico quando deferasirox è associato a queste sostanze.
- Pemetrexed: l'uso concomitante con FANS può ridurre l'eliminazione di pemetrexed, pertanto si deve prestare attenzione quando si somministrano dosi più elevate di FANS. Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina da 45 a 79 ml/min), la somministrazione concomitante di pemetrexed con dosi di FANS deve essere evitata per 2 giorni prima e 2 giorni dopo la somministrazione di pemetrexed.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Le compresse di DEXPIDOL sono controindicate durante il terzo trimestre di gravidanza e l'allattamento.

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. I dati degli studi epidemiologici sollevano preoccupazione per un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento della perdita pre e post impianto e della letalità embrio- fetale. Inoltre, negli animali a cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, comprese quelle cardiovascolari. Tuttavia, gli studi sugli animali con dexketoprofene trometamolo non hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere 5.3). Dalla 20a settimana di gravidanza in poi,

l'uso di DEXPIDOL può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Ciò può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento ed è generalmente reversibile con l'interruzione. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il dexketoprofene trometamolo non deve essere somministrato a meno che non sia strettamente necessario. Se il dexketoprofene trometamolo è usato da una donna che sta tentando di concepire, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile. Il monitoraggio prenatale per l'oligoidramnios e la costrizione del dotto arterioso deve essere preso in considerazione dopo l'esposizione a DEXPIDOL per diversi giorni dalla 20a settimana di gestazione in poi. DEXPIDOL deve essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso.

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

- tossicità cardiopolmonare (costrizione/chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedi sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine con conseguente travaglio ritardato o prolungato.

Di conseguenza, dexketoprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento al seno

Non è noto se il dexketoprofene sia escreto nel latte materno. Il dexketoprofene è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Come con altri FANS, l'uso di dexketoprofene trometamolo può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che tentano di concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a indagini per infertilità, deve essere presa in considerazione la sospensione del dexketoprofene trometamolo.

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

DEXPIDOL compresse ha un'influenza lieve o moderata sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari a causa della possibilità che si verifichino capogiri o sonnolenza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi segnalati come almeno possibilmente correlati al dexketoprofene trometamolo negli studi clinici, così come le reazioni avverse riportate dopo l'immissione in commercio di DEXPIDOL compresse sono elencati di seguito, classificati per classificazione per sistemi e organi e ordinati per frequenza :

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI ED ORGANI	Comune (≥da 1/100 a <1/10)	Raro (≥da 1/1.000 a <1/100)	Raro (≥da 1/10.000 a <1/1.000)	Molto rara (<1/10.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico	---	---	---	Neutropenia trombocitopenia	---
Disturbi del sistema immunitario	---	---	Edema laringeo	Anafilattico reazione, compreso shock anafilattico	---
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	---	---	Anoressia	---	---
Disturbi psichiatrici	---	Insonnia, ansia	---	---	---
Disturbi del sistema nervoso	---	Mal di testa, vertigini, sonnolenza	parestesie, sincope	---	---
Disturbi dell'occhio	---	---	---	Visione offuscata	---
Patologie dell'orecchio e del labirinto	---	Vertigine	---	Tinnito	---
Disturbi cardiaci	---	Palpitazioni	---	Tachicardia	Sindrome di Kounis
Disturbi vascolari	---	risciacquo	Ipertensione	Ipotensione	---
respiratorie, toraciche e mediastiniche	---	---	Bradipnea	Broncospasmo, dispnea	---
Disordini gastrointestinali	Nausea e/o vomito, dolore addominale, diarrea, dispepsia	Gastrite, stipsi, bocca asciutta, flatulenza	Ulcera peptica, ulcera peptica emorragia o ulcera peptica perforazione (cfr sezione 4.4)	Pancreatite	---
Patologie epatobiliari	---	---	Epatite	Epatocellulare infortunio	---
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	---	Eruzione cutanea	Orticaria, acne, sudorazione aumentata	Steven Johnson sindrome, tossico epidermico necrolisi (di Lyell sindrome), angioedema, edema facciale, fotosensibilità reazione, prurito	Eruzione fissa da farmaci
Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo	---	---	Mal di schiena	---	---

Patologie renali e urinarie	---	---	Renale acuto fallimento, poliuria	Nefrite o nefrosico sindrome	---
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	---	---	Mestruale disturbo, prostatico disturbo	---	---
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	---	Fatica, dolore, astenia, rigidità, malessere	Edema periferico	---	---
Esami diagnostici	---	---	Test di funzionalità epatica anormali	---	---

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, talvolta fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione sono stati riportati nausea, vomito, diarrea , flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi , stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego). Meno frequentemente è stata osservata gastrite.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati riportati in associazione al trattamento con FANS.

Come con altri FANS, possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati : meningite asettica, che può manifestarsi prevalentemente in pazienti con lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo; reazioni ematologiche (porpora, aplastica ed emolitica anemia e raramente agranulocitosi e ipoplasia midollare).

Reazioni bollose inclusa la sindrome di Stevens Johnson e la necrolisi epidermica tossica (molto rara).

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (in particolare ad alte dosi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione di sospette reazioni avverse

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

La sintomatologia che segue il sovradosaggio non è nota. Medicinali simili hanno prodotto disturbi gastrointestinali (vomito, anoressia, dolore addominale) e disturbi neurologici (sonnolenza, vertigini, disorientamento, mal di testa).

In caso di assunzione accidentale o eccessiva, istituire immediatamente una terapia sintomatica in base alle condizioni cliniche del paziente. Il carbone attivo deve essere somministrato se più di 5 mg/kg è stato ingerito da un adulto o da un bambino entro un'ora.

Il dexketoprofene trometamolo può essere rimosso mediante dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati dell'acido propionico
Codice ATC: M01AE17.

Il dexketoprofene trometamolo è il sale di trometamina dell'acido S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionico, un farmaco analgesico, antinfiammatorio e antipiretico, che appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei (M01AE).

Meccanismo di azione

Il meccanismo d'azione degli antinfiammatori non steroidei è correlato alla riduzione della sintesi delle prostaglandine mediante l'inibizione della via della cicloossigenasi. Nello specifico si ha inibizione della trasformazione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, PGG₂ e PGH₂, che producono le prostaglandine PGE₁, PGE₂, PGF₂ α e PGD₂ e anche prostaciclina PGI₂ e trombossani (TxA₂ e TxB₂). Inoltre, l'inibizione della sintesi delle prostaglandine potrebbe influenzare altri mediatori dell'infiammazione come le chinine, provocando un'azione indiretta che andrebbe ad aggiungersi all'azione diretta.

Effetti farmacodinamici

È stato dimostrato che il dexketoprofene è un inibitore delle attività COX-1 e COX-2 negli animali da esperimento e nell'uomo.

Efficacia clinica e sicurezza

Studi clinici condotti su diversi modelli di dolore hanno dimostrato un'efficace attività analgesica del dexketoprofene trometamolo. L'inizio dell'attività analgesica è stato ottenuto in alcuni studi 30 minuti dopo la somministrazione. L'effetto analgesico persiste per 4-6 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di dexketoprofene trometamolo nell'uomo, la C_{max} viene raggiunta a 30 min (intervallo da 15 a 60 min).

Quando somministrato in concomitanza con il cibo, l'AUC non cambia, tuttavia la C_{max} del dexketoprofene trometamolo diminuisce e la sua velocità di assorbimento viene ritardata (t_{max} aumentato).

Distribuzione

I valori dell'emivita di distribuzione e dell'emivita di eliminazione del dexketoprofene

trometamolo sono rispettivamente di 0,35 e 1,65 ore. Come per altri farmaci con un elevato legame alle proteine plasmatiche (99%), il suo volume di distribuzione ha un valore medio inferiore a 0,25 l/kg.

In studi di farmacocinetica a dosi multiple, è stato osservato che l'AUC dopo l'ultima somministrazione non è diversa da quella ottenuta dopo una singola dose, indicando che non si verifica alcun accumulo di farmaco.

Biotrasformazione

Dopo la somministrazione di dexketoprofene trometamolo nelle urine si ottiene solo l'enantiomero S-(+), a dimostrazione del fatto che nell'uomo non si verifica alcuna conversione nell'enantiomero R-(-).

Eliminazione

La principale via di eliminazione del dexketoprofene è la coniugazione con glucuronide seguita dall'escrezione renale

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, genotossicità e immunofarmacologia. Gli studi di tossicità cronica condotti su topi e scimmie hanno fornito un livello senza effetti avversi osservabili (NOAEL) a dosi 2 volte superiori alla dose umana massima raccomandata. Nella scimmia, a dosi più elevate, il principale effetto avverso osservato è stato sangue nelle feci, diminuzione dell'aumento di peso corporeo e, alla dose più alta, lesioni gastrointestinali erosive. Questi effetti sono comparsi a dosi che determinano un'esposizione al farmaco 14-18 volte superiore a quella alla dose massima raccomandata nell'uomo.

Non ci sono studi sul potenziale cancerogeno negli animali.

Come è stato riconosciuto per l'intera classe farmacologica dei FANS, il dexketoprofene trometamolo può causare alterazioni della sopravvivenza embrio- fetale in modelli animali, sia indirettamente, attraverso la tossicità gastrointestinale sulle gestanti, sia direttamente sullo sviluppo del feto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Eccipienti principali:

Amido di mais
Cellulosa microcristallina
Amido glicolato di sodio
Glicerolo distearato

Eccipienti di rivestimento:

Ipromellosa (E-464)
Biossido di titanio (E-171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Conservare i blister nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono fornite in confezioni blister (blister in PVC-PVDC/ alluminio)

Confezioni contenenti 10 o 20 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessun requisito speciale per lo smaltimento.

Qualsiasi medicinale inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TOWA PHARMACEUTICAL S.p.A.
Via Enrico Tazzoli, 6
20154 Milano - Italia

8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

050555010 "25 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC-PVDC/AL

050555022 "25 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC-PVDC/AL

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

25/07/2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO