

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Keplat 20 mg cerotto medicato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto contiene: ketoprofene 20 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato.

Cerotto medicato color carne di 70 cm², con matrice di supporto flessibile. Il lato adesivo è protetto da una pellicola in plastica.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione associate a condizioni muscoloscheletriche acute quali traumi, distorsioni e contusioni, così come dolore muscolare, indolenzimento, dolore alle articolazioni, dolore lombare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: salvo diversa prescrizione del medico, applicare un solo cerotto al giorno.

Popolazione Pediatrica: bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica.

Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.

Durata del trattamento espressa in giorni: secondo prescrizione medica.

Non superare i 14 giorni di trattamento.

Il cerotto deve essere sostituito giornalmente nella zona interessata.

Modo di somministrazione

Prima di applicare il cerotto, detergere e asciugare la zona interessata. Rimuovere la pellicola protettiva e applicare la parte adesiva direttamente sulla cute. Se il cerotto deve essere applicato su articolazioni ad elevata mobilità quali il gomito o il ginocchio, può essere utile applicare un bendaggio ad articolazione flessa, al fine di mantenere il cerotto in sede.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Note reazioni di ipersensibilità, come ad es. sintomi d'asma, rinite allergica a ketoprofene, fenofibrato, acido tiaprofenico, acido acetilsalicilico o altri FANS
- Pregresse reazioni di fotosensibilizzazione
- Anamnesi di allergia cutanea a ketoprofene, acido tiaprofenico, fenofibrato, filtri solari UV o profumi
- Esposizione alla luce solare, anche quando il cielo è velato, inclusa la luce UV del solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione
- Pazienti nei quali sostanze con analogo meccanismo d'azione (per esempio acido acetilsalicilico o altri FANS) provocano attacchi d'asma, broncospasmo, rinite acuta, o causano polipi nasali, orticaria o angioedema
- Ulcera gastrointestinale attiva o sospetta o anamnesi di ulcera gastrointestinale
- Sanguinamento gastrointestinale o altri sanguinamenti attivi o disturbi emorragici
- Grave insufficienza cardiaca
- Gravi disfunzioni epatiche o renali
- Diatesi emorragica e altri disturbi della coagulazione, o pazienti soggetti a terapia anticoagulante
- Terzo trimestre di gravidanza
- Bambini di età inferiore ai 12 anni

Il cerotto non deve essere utilizzato su ferite aperte o sulla cute in presenza di alterazioni patologiche quali eczema, acne, dermatite, infiammazione o infezione di qualsiasi natura o su membrane mucose degli orifizi del corpo.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.

La biodisponibilità sistemica del ketoprofene applicato per via transcutanea è significativamente più bassa rispetto alla somministrazione orale. Tuttavia non è possibile escludere completamente la comparsa di effetti collaterali sistemici, sebbene sia molto meno probabile il verificarsi di tali effetti, considerato il livello di legame plasmatico.

Gli analgesici, gli antipiretici e gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) possono causare reazioni da ipersensibilità potenzialmente gravi, incluse reazioni anafilattiche, anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di medicinale. Il rischio di reazioni da ipersensibilità a seguito dell'uso di ketoprofene è maggiore nei soggetti che hanno già avuto questo tipo di reazione in seguito a uso di altri analgesici, antipiretici e antiinfiammatori non steroidei (FANS) (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o anamnesi di allergia.

I pazienti con asma in combinazione con riniti croniche, sinusiti croniche, e/o con poliposi nasali hanno un più alto rischio di allergia all'aspirina e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione.

Il trattamento deve essere sospeso immediatamente non appena si manifestino reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene.

Sono stati riportati alcuni casi di fotosensibilizzazione che si sono verificati alcuni giorni e, in rari casi, alcuni mesi, dopo l'impiego del medicinale. Se si verificassero

sintomi di dermatite, sospendere il trattamento e mantenere la zona interessata protetta dalla luce solare.

La durata raccomandata del trattamento non deve essere superata poiché il rischio di sviluppare dermatiti da contatto e reazioni di fotosensibilizzazione aumenta nel tempo.

Al fine di evitare rischi di fotosensibilizzazione si raccomanda di proteggere le zone trattate con indumenti durante tutto il periodo di utilizzo del prodotto e nelle due settimane successive alla sua interruzione.

Prestare particolare attenzione nei pazienti con morbo di Crohn, colite ulcerosa, dispepsia cronica, asma bronchiale pregressa.

I pazienti con malattia gastrointestinale in atto o pregressa devono essere attentamente monitorati per rilevare l'eventuale comparsa di disturbi digestivi, specialmente sanguinamento gastrointestinale. Nei rari casi in cui si verificassero sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti in terapia con ketoprofene, il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

Come per tutti i FANS, il farmaco può aumentare l'azoto ureico plasmatico e la creatinina.

Come per altri inibitori della sintesi delle prostaglandine, il farmaco può essere associato a eventi avversi a carico del sistema renale che possono portare a glomerulonefrite, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

Come per altri FANS, il farmaco può provocare piccoli incrementi transitori in alcuni parametri epatici e anche aumenti significativi nelle SGOT e SGPT (vedere paragrafo 4.8). In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

Il ketoprofene deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da disturbi del sistema ematopoietico, lupus eritematoso sistemico o connettiviti miste.

Come per altri FANS, il ketoprofene può mascherare i sintomi di malattie infettive.

Si deve usare cautela in caso di compromissione della funzionalità epatica, renale (vedere paragrafo 4.8) o cardiaca così come in presenza di altre condizioni che predispongano alla ritenzione di fluidi. In questi casi, l'uso dei FANS può provocare un deterioramento della funzionalità renale e ritenzione di fluidi. Cautela è inoltre richiesta in pazienti soggetti a terapia diuretica o in cui si sospetta una ipovolemia perché risulta aumentato il rischio di nefrotossicità.

Si deve usare cautela nel trattamento di pazienti anziani che sono generalmente più predisposti agli eventi avversi (vedere paragrafo 4.8). Le conseguenze di un sanguinamento gastrointestinale e/o una perforazione intestinale, per esempio, sono dose-dipendenti e sono spesso più gravi negli anziani; inoltre, possono presentarsi senza sintomi di avvertimento o precedenti episodi, in qualunque momento durante il trattamento. I pazienti anziani hanno maggiori probabilità di essere affetti da compromissione della funzionalità renale, cardiovascolare o epatica.

L'uso di ketoprofene, così come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

L'uso di KEPLAT deve essere sospeso nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità.

Non utilizzare bendaggi occlusivi.

Lavarsi accuratamente le mani dopo ogni applicazione del prodotto.

Popolazione Pediatrica

In alcuni pazienti pediatrici trattati con ketoprofene sono stati riscontrati sanguinamenti gastrointestinali, occasionalmente gravi, e ulcera peptica (vedere paragrafo 4.8); pertanto il prodotto va somministrato sotto stretto controllo del medico che dovrà valutare volta per volta lo schema posologico necessario.

La sicurezza e l'efficacia delle formulazioni cutanee di ketoprofene nei bambini non sono state stabilite.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La bassa biodisponibilità sistemica del ketoprofene rilasciato da KEPLAT implica che le interazioni con altri medicinali sono improbabili.

Tuttavia le seguenti interazioni riguardano i FANS in generale:

Associazioni sconsigliate:

- Altri FANS, incluse alte dosi di salicilati (≥ 3 g/die): la somministrazione contemporanea di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere e sanguinamento gastrointestinali, per un effetto sinergico.
- Anticoagulanti orali, eparina parenterale e ticlopidina: aumento del rischio di sanguinamento per inibizione della funzionalità piastrinica e danno alla mucosa gastrointestinale.
- Litio (descritto con diversi FANS): i FANS aumentano i livelli plasmatici di litio (diminuita escrezione renale del litio), che possono raggiungere valori tossici. Questo parametro perciò richiede di essere monitorato all'inizio, in caso di aggiustamento della dose e dopo la sospensione del trattamento con ketoprofene.
- Metotrexato, usato ad alte dosi di 15 mg/settimana o più: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione nella sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale.
- Idantoine e solfonammidi: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

Associazioni che richiedono precauzione:

- Diuretici, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina: il trattamento con i FANS è associato al rischio di insufficienza renale acuta in pazienti disidratati (diminuzione della filtrazione glomerulare per diminuzione della sintesi renale delle prostaglandine). Il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo. Se il ketoprofene viene prescritto assieme ad un diuretico, è essenziale assicurarsi che il paziente sia adeguatamente idratato e monitorare la funzionalità renale all'inizio del trattamento.
- Metotrexato, usato a basse dosi, inferiori a 15 mg/settimana: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione della sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale. Monitorare settimanalmente l'esame emocromocitometrico durante le prime settimane dell'associazione. Aumentare la sorveglianza in presenza di un deterioramento anche lieve della funzionalità renale, e negli anziani.

- Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Aumentare il monitoraggio clinico e controllare più frequentemente il tempo di sanguinamento.
- Zidovudina: rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare dei globuli rossi per azione sui reticolociti, con grave anemia che si manifesta una settimana dopo l'inizio del trattamento con il FANS. Controllare l'esame emocromocitometrico completo e 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 spostandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Associazioni che necessitano di essere prese in considerazione:

- Beta-bloccanti: il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo mediante inibizione della sintesi delle prostaglandine.
- Ciclosporina e tacrolimus: la nefrotossicità può essere aumentata dai FANS per effetti mediati dalle prostaglandine renali. Durante la terapia associata, deve essere misurata la funzionalità renale.
- Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.
- Probenecid: le concentrazioni plasmatiche di ketoprofene possono risultare aumentate; questa interazione può essere dovuta a un meccanismo inibitorio al sito della secrezione tubulare renale e della glucuronconiugazione e richiede un aggiustamento della dose del ketoprofene.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I dati provenienti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroschisi a seguito dell'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato un aumento di perdita pre- e post-impianto e mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento dell'incidenza di diverse malformazioni, comprese quelle cardiovascolari, in animali a cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Gravidanza

Non vi sono dati clinici associati all'utilizzo di formulazioni topiche di Keplat durante la gravidanza. Nonostante la minore esposizione sistemica rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica di Keplat raggiunta in seguito alla somministrazione topica possa essere nociva per un embrione/feto.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Keplat non deve essere utilizzato, se non strettamente necessario. Laddove venga utilizzato, deve essere somministrata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico di inibitori della sintesi delle prostaglandine, tra cui ketoprofene, può indurre tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e renale nel feto, che può progredire a insufficienza renale con oligoidramnios. Al termine della gravidanza possono verificarsi un prolungamento del tempo di sanguinamento della madre e del neonato, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse, e il travaglio può essere ritardato da inibizione delle contrazioni uterine.

Di conseguenza, Keplat è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza. (vedere paragrafo 4.3)

Allattamento

Non è noto se il ketoprofene sia escreto nel latte materno. Il Ketoprofene non è raccomandato durante l'allattamento.

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

Il farmaco ha una ridotta o moderata influenza sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari, a causa della possibile insorgenza di senso di vertigine o sonnolenza (vedere paragrafo 4.8).

4.8. Effetti indesiderati

L'uso prolungato di prodotti per somministrazione topica può causare fenomeni di ipersensibilità. In tali casi si dovrà sospendere il trattamento e si dovrà iniziare un'idonea terapia alternativa.

Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazioni sistemiche

Sebbene non siano mai stati associati al ketoprofene applicato topicamente, vengono riportati qui di seguito gli eventi avversi riportati con ketoprofene somministrato per via sistemica: gli eventi avversi più frequenti sono di scarsa entità e transitori e consistono in effetti gastrointestinali, quali indigestione, dispepsia, nausea, costipazione, diarrea, pirosi e varie forme di disturbi addominali.

Le reazioni avverse gravi, tutte molto rare, includono prevalentemente casi di reazioni cutanee (orticaria, eritema, esantema, angioedema), reazioni a livello gastrointestinale e a carico del tratto respiratorio (broncospasmo, dispnea, edema della laringe), nonché i casi episodici di reazioni allergiche/anafilattoidi, shock anafilattico ed edema della bocca.

La maggior parte delle reazioni manifestatesi in pazienti allergici/asmatici e/o con ipersensibilità nota ai FANS hanno avuto carattere di gravità.

Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazione topica

Viene utilizzata la seguente convenzione MedDRA sulla frequenza e sulla classificazione per sistemi e organi: 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 (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario

- Non nota: shock anafilattico, angioedema, reazioni di ipersensibilità.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non comune: Reazioni cutanee localizzate come eritema, eczema, prurito e sensazione di bruciore
- Raro: fotosensibilizzazione e orticaria. Casi di reazioni avverse più gravi, come eczema bolloso o flitenuolare, che possono estendersi oltre la zona di applicazione o divenire generalizzate.

Patologie renali e urinarie

- Molto raro: casi di peggioramento di progressa insufficienza renale.

Patologie gastrointestinali:

Non nota: ulcera peptica.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non nota: esfoliazione nella sede di applicazione, ematoma nella sede di applicazione

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Patologie gastrointestinali

In caso di ulcera peptica in fase attiva o sospetta, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni cutanee e condizioni relative alla sede di somministrazione

Sono state segnalate reazioni cutanee, esfoliazione nella sede di applicazione ed ematoma nella sede di applicazione. Alla comparsa di qualsiasi reazione cutanea, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, all'indirizzo

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

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio con evidenti manifestazioni cliniche, deve essere immediatamente iniziata una terapia sintomatica e devono essere applicate le comuni misure d'emergenza del caso.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori non steroidei per uso topico. Codice ATC: M02AA10.

Meccanismo d'azione

Il ketoprofene è un inibitore delle vie della cicloossigenasi e della lipoossigenasi. Inoltre, il ketoprofene è un potente inibitore della bradichinina (mediatore chimico del dolore e dell'infiammazione).

Effetti farmacodinamici

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine determina un potente effetto antiinfiammatorio, analgesico e antipiretico. Gli inibitori della lipoossigenasi sembrano attenuare l'infiammazione cellulosa-mediata e pertanto rallentano il progredire della degenerazione tissutale nelle articolazioni infiammate. Inoltre, il ketoprofene stabilizza le membrane lisosomiali contro il danno osmotico e previene il rilascio di enzimi lisosomiali che regolano la degenerazione tissutale nelle reazioni infiammatorie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il ketoprofene può essere applicato topicamente in concentrazioni efficaci, pur con bassissime concentrazioni plasmatiche di farmaco. I livelli terapeutici nei tessuti interessati forniscono un sollievo dal dolore e dall'infiammazione.

Distribuzione

Il ketoprofene è legato per il 95-99% alle proteine plasmatiche. Livelli significativi di ketoprofene sono stati riscontrati nel tessuto tonsillare e nel liquido sinoviale dopo somministrazione sistemica.

Biotrasformazione

Il ketoprofene è ampiamente metabolizzato: il 60-80% circa del prodotto somministrato per via sistemica si trova sotto forma di metaboliti nelle urine.

Eliminazione

L'eliminazione è rapida ed essenzialmente per via renale: il 50% del prodotto somministrato per via sistemica viene escreto nelle urine in 6 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori dati preclinici di rilievo oltre a quelli già riportati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Copolimero stirene-isoprene-stirene
Poli-isobutilene 1200000
Poli-isobutilene
Esteri glicerolo rosin idrogenato
Zinco stearato
Paraffina liquida
Matrice di supporto in poliestere
Pellicola in plastica

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura della bustina: 3 mesi, se richiusa accuratamente dopo l'apertura – vedere il punto 6.4.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Ogni volta che si preleva un cerotto dalla confezione, richiudere accuratamente il lato aperto della bustina per proteggere dalla luce i cerotti rimasti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina in pellicola laminata di cellophane, polietilene, alluminio e polietilene. Ogni confezione contiene una bustina con 7 cerotti o 2 cerotti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hisamitsu Italia S.r.l.
Via Paolo da Cannobio 9, 20122 Milano, Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Keplat 20 mg cerotto medicato, 7 cerotti: AIC n. 035641012
Keplat 20 mg cerotto medicato, 2 cerotti: AIC n. 035641024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22-11-2004
Rinnovo: 12-01-2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2023