

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 12,5 mg de dexkétoprofène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé blanc et rond.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée, telles que douleurs de l'appareil locomoteur, dysménorrhées et douleurs dentaires.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

###### Adultes

La posologie recommandée est fonction de la nature et de la sévérité de la douleur ; elle est généralement de 12,5 mg toutes les 4 à 6 heures, ou 25 mg toutes les 8 heures. La dose totale journalière ne doit pas dépasser 75 mg.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose efficace la plus faible possible, pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

KETESSE n'est pas recommandé pour un traitement au long cours, il doit être limité à la période symptomatique.

###### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de KETESSE chez les enfants et les adolescents n'ont pas été étudiées. Par conséquent, KETESSE ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique.

###### Sujets âgés

Chez les patients âgés, il est recommandé de commencer le traitement à la posologie la plus faible (dose totale journalière de 50 mg). La posologie peut être augmentée jusqu'à celle recommandée pour la population générale, uniquement si la tolérance générale a été jugée bonne.

###### Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, le traitement doit commencer à posologie réduite (dose totale journalière de 50 mg), et sous stricte surveillance médicale.

KETESSE ne doit pas être utilisé chez les patients insuffisants hépatiques sévères.

###### Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 60-89 ml/min), la posologie totale journalière initiale doit être réduite à 50 mg (voir rubrique 4.4). KETESSE ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine  $\leq$  59 ml/min) (voir rubrique 4.3).

###### Mode d'administration

Le comprimé doit être avalé avec une quantité suffisante de liquide (ex : un verre d'eau).

La prise simultanée de nourriture retarde la vitesse d'absorption de la molécule (voir rubrique 5.2) ; en cas de douleur aiguë, il est donc recommandé de prendre le comprimé au moins 30 minutes avant le repas.

### 4.3. Contre-indications

**KETESSE ne doit pas être administré dans les cas suivants :**

- patients présentant une hypersensibilité à la substance active, aux autres AINS ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- patients chez lesquels des substances ayant un mode d'action similaire (par exemple acide acétylsalicylique ou autres AINS) entraînent des crises d'asthme, un bronchospasme, une rhinite aiguë ou provoquent des polypes nasaux, de l'urticaire ou un œdème angioneurotique ;
- réactions photoallergiques ou phototoxiques connues au cours d'un traitement par kétoprofène ou fibrates ;
- patients ayant des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinales, liés à un traitement antérieur par AINS ;
- patients présentant un ulcère gastroduodéal actif ou une hémorragie gastro-intestinale active ou tout antécédent d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinales ;
- patients présentant une dyspepsie chronique ;
- patients présentant d'autres hémorragies actives ou des troubles hémorragiques ;
- patients présentant une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) ;
- patients présentant une insuffisance cardiaque sévère ;
- patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine  $\leq 59$  ml/min) ;
- patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh : 10-15) ;
- patients présentant un terrain hémorragique et d'autres troubles de la coagulation ;
- patients présentant une déshydratation sévère (provoquée par des vomissements, une diarrhée ou une prise insuffisante de liquides) ;
- au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et durant l'allaitement (voir rubrique 4.6).

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Administrer ce produit avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'allergies ou un terrain allergique.

L'utilisation concomitante de KETESSE avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose efficace la plus faible possible, pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

#### **Risques gastro-intestinaux**

Des hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales, potentiellement fatales, ont été signalées avec tous les AINS à tout moment du traitement, sans qu'il y ait nécessairement eu de signes d'alerte ou d'antécédents d'événements gastro-intestinaux graves. En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant KETESSE, le traitement doit être arrêté.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinales augmente avec la dose d'AINS chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3), ainsi que chez les patients âgés.

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie et de perforations gastro-intestinales pouvant être fatales (voir rubrique 4.2). Ces patients doivent commencer le traitement à la dose la plus faible disponible.

Comme pour tous les AINS, tout antécédent d'œsophagite, de gastrite et/ou d'ulcère gastroduodéal doit être identifié afin de pouvoir s'assurer de leur guérison totale avant le début du traitement par dexkétoprofène trométamol. Les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux ou des antécédents de pathologie gastro-intestinale doivent faire l'objet d'une surveillance des troubles digestifs, en particulier des hémorragies gastro-intestinales.

Les AINS doivent être utilisés avec précaution chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), car leur pathologie est susceptible d'être aggravée (voir rubrique 4.8).

Une association avec des agents protecteurs (par exemple misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagée pour ces patients, ainsi que pour les patients nécessitant un traitement concomitant par des doses faibles d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, en particulier s'ils sont âgés, doivent signaler tout symptôme gastro-intestinal inhabituel (en particulier tout saignement gastro-intestinal), en particulier en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements concomitants susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les agents antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

### **Risques rénaux**

Une attention particulière doit être portée aux patients présentant une insuffisance rénale. Chez ces patients, l'utilisation d'AINS peut entraîner une détérioration de la fonction rénale, une rétention hydrique et des œdèmes. Il est également nécessaire de faire preuve de prudence chez les patients recevant un traitement diurétique et chez ceux susceptibles de développer une hypovolémie, car le risque de néphrotoxicité est augmenté.

Une prise adéquate de liquides doit être assurée au cours du traitement afin de prévenir toute déshydratation et toute possible augmentation associée de la toxicité rénale.

Comme pour tous les AINS, KETESSE peut augmenter les taux plasmatiques d'urée et de créatinine. Comme d'autres inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, il peut être associé à des effets indésirables touchant le système rénal qui peuvent conduire à une glomérulonéphrite, une néphrite interstitielle, une nécrose papillaire rénale, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale aiguë.

Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter un trouble des fonctions rénales (voir rubrique 4.2).

### **Risques hépatiques**

Des précautions doivent être prises chez les patients insuffisants hépatiques.

Comme les autres AINS, ce produit peut entraîner des augmentations légères et transitoires de certains paramètres hépatiques, ainsi que des augmentations significatives des SGOT et SGPT. En cas d'augmentation significative de ces paramètres, le traitement doit être arrêté.

Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter un trouble de la fonction hépatique (voir rubrique 4.2).

### **Risques cardiovasculaires et cérébrovasculaires**

Une surveillance adéquate et des conseils sont nécessaires chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée. Des précautions particulières sont à prendre chez les patients ayant des antécédents de pathologie cardiaque, notamment ceux ayant présenté des épisodes d'insuffisance cardiaque, compte-tenu du risque majoré de déclenchement d'une insuffisance cardiaque ; en effet, des cas de rétention liquidienne et d'œdème ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Des données cliniques et épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier à doses élevées et à long terme) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont insuffisantes pour écarter un tel risque avec le dexkétoprofène trométamol.

Par conséquent, les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique établie, une pathologie artérielle périphérique et/ou une pathologie vasculaire cérébrale ne doivent être traités par dexkétoprofène trométamol uniquement après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque. Une évaluation similaire doit être réalisée avant d'instaurer un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque de pathologies cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme).

Tous les AINS non sélectifs peuvent inhiber l'agrégation plaquettaire et rallonger le temps de saignement en inhibant la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, l'utilisation de dexkétoprofène trométamol est déconseillée chez les patients recevant d'autres traitements interférant avec l'hémostase, tels que la warfarine ou autres coumarines ou l'héparine (voir rubrique 4.5).

Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter une altération des fonctions cardiovasculaires (voir rubrique 4.2).

### **Réactions cutanées**

Des réactions cutanées graves, certaines fatales, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des nécrolyses épidermiques toxiques, ont été signalées très rarement lors de traitements par AINS (voir rubrique 4.8). Le risque d'apparition de ces réactions semble être le plus élevé en début de traitement, la réaction survenant dans la majorité des cas au cours du premier mois de traitement. Le traitement par KETESSE doit être arrêté dès la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

### **Autres informations**

Une attention particulière est nécessaire chez les patients :

- présentant un trouble congénital du métabolisme des porphyrines (par exemple porphyrie aiguë intermittente) ;
- présentant une déshydratation ;
- dans les suites immédiates d'une intervention chirurgicale majeure.

Si le médecin envisage un traitement au long terme par dexkétoprofène, les fonctions hépatique et rénale et la numération de la formule sanguine devront être régulièrement contrôlées.

Des réactions d'hypersensibilité aiguës sévères (choc anaphylactique, par exemple) ont été observées à de très rares occasions. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes de réactions d'hypersensibilité sévères après la prise de KETESSE. Selon les symptômes, toutes les procédures médicales nécessaires devront être initiées par des professionnels de santé spécialisés.

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique et/ou une polypose nasale ont un risque plus élevé d'allergie à l'acide acétylsalicylique et/ou aux AINS que le reste de la population. L'administration de ce médicament peut provoquer des crises d'asthme ou un bronchospasme, en particulier chez les sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou aux AINS (voir rubrique 4.3).

De manière exceptionnelle, la varicelle peut être à l'origine de graves complications infectieuses touchant la peau et les tissus mous. À ce jour, il ne peut être exclu que les AINS jouent un rôle dans l'aggravation de ces infections. Par conséquent, il est recommandé d'éviter l'utilisation de ce médicament en cas de varicelle.

KETESSE doit être administré avec précaution aux patients souffrant de troubles hématopoïétiques, de lupus érythémateux systémique ou d'une connectivite mixte.

Comme d'autres AINS, le dexkétoprofène peut masquer les symptômes de pathologies infectieuses.

### **Population pédiatrique**

La sécurité d'emploi n'a pas été démontrée chez l'enfant et l'adolescent.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les interactions suivantes s'appliquent aux médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en général.

### **Associations déconseillées**

#### **+ Autres AINS, y compris les salicylés à forte dose ( $\geq 3$ g/jour)**

L'administration de plusieurs AINS à la fois peut accroître le risque d'ulcères et d'hémorragies gastro-intestinales par effet synergique.

#### **+ Anticoagulants**

Les AINS peuvent augmenter l'effet des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4) en raison de la forte liaison aux protéines plasmatiques du dexkétoprofène, de l'inhibition de la fonction

plaquettaire et de l'agression de la muqueuse gastroduodénale. Si l'association ne peut être évitée, une surveillance clinique étroite et un contrôle des constantes biologiques doivent être mis en place.

#### **+ Héparines**

Risque accru d'hémorragie (en raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire et de l'agression de la muqueuse gastroduodénale). Si l'association ne peut être évitée, une surveillance clinique étroite et un contrôle des constantes biologiques doivent être mis en place.

#### **+ Glucocorticoïdes**

Risque accru d'ulcération ou de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

#### **+ Lithium (décrit avec plusieurs AINS)**

Les AINS augmentent la lithiémie qui peut atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Ce paramètre doit donc être surveillé lors de l'instauration, au cours et à l'arrêt du traitement par le dexkétoprofène.

#### **+ Méthotrexate utilisé à forte dose ( $\geq 15$ mg / semaine)**

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de sa clairance rénale par les anti-inflammatoires en général.

#### **+ Hydantoïnes et sulfonamides**

Les effets toxiques de ces substances peuvent être augmentés.

#### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

#### **+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), aminosides antibactériens et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**

Le dexkétoprofène peut diminuer les effets des diurétiques et des autres antihypertenseurs. Chez les patients dont la fonction rénale est altérée (par exemple les patients déshydratés ou patients âgés avec altération de la fonction rénale), l'administration concomitante d'un inhibiteur de la cyclo-oxygénase et d'IEC, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aminosides peut altérer davantage la fonction rénale, cette altération étant habituellement réversible. En cas de co-prescription de dexkétoprofène et d'un diurétique, il est nécessaire d'assurer une hydratation correcte du patient et de surveiller la fonction rénale en début de traitement (voir rubrique 4.4).

#### **+ Méthotrexate à faible dose (< 15 mg/semaine)**

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de sa clairance rénale par les anti-inflammatoires en général. Contrôle hebdomadaire de la numération de la formule sanguine durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, notamment chez les sujets âgés.

#### **+ Pentoxifylline**

Augmentation du risque hémorragique. Renforcer la surveillance clinique et contrôler plus fréquemment le temps de saignement.

#### **+ Zidovudine**

Risque de toxicité accrue sur la lignée rouge par action sur les réticulocytes avec anémie sévère survenant une semaine après l'introduction de l'AINS. Contrôle de la numération de la formule sanguine et du taux de réticulocytes une à deux semaines après le début du traitement par l'AINS.

#### **+ Sulfamides hypoglycémiantes**

Les AINS peuvent augmenter l'effet hypoglycémiant des sulfamides par déplacement des sites de liaison des protéines plasmatiques.

#### **Associations à prendre en compte**

#### **+ Bêta-bloquants**

Le traitement par un AINS peut diminuer l'effet antihypertenseur de ces médicaments par inhibition de la synthèse des prostaglandines.

#### **+ Ciclosporine et tacrolimus**

Les AINS peuvent accroître leur néphrotoxicité par le biais d'effets dépendant des prostaglandines rénales. En cas d'association, la fonction rénale doit être surveillée.

#### **+ Thrombolytiques**

Augmentation du risque hémorragique.

#### **+ Antiagrégants plaquettaires et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**

Risque accru de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

#### **+ Probénécide**

Les concentrations plasmatiques de dexkétoprofène peuvent être augmentées. Cette interaction peut être due à un mécanisme inhibiteur au niveau du site de sécrétion tubulaire rénale et à une glucuroconjugaison. La dose de dexkétoprofène doit être réajustée.

#### **+ Glucosides cardiotoniques**

Les AINS peuvent accroître la concentration plasmatique de ces produits.

#### **+ Mifépristone**

Les AINS ne devraient pas être administrés durant les 8 à 12 jours qui suivent la prise de mifépristone car il existe un risque théorique que les inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase affectent l'efficacité du mifépristone.

#### **+ Quinolones**

Les données chez l'animal indiquent que de fortes doses de quinolones en association avec des AINS peuvent augmenter le risque d'apparition de convulsions.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

KETESSE est contre-indiqué au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et durant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

#### **Grossesse**

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines est susceptible d'avoir des effets délétères sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Des données issues d'études épidémiologiques ont soulevé des inquiétudes portant sur un risque accru de fausse couche, de malformations cardiaques et de laparochisis après utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires est passé de moins de 1 % à environ 1,5 %. Il est supposé que ce risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation de la perte pré et post-implantatoire et de la létalité embryofœtale. De plus, il a été fait état d'incidences accrues de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, chez des animaux auxquels un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a été administré pendant l'organogénèse. Néanmoins, les études animales portant sur le dexkétoprofène n'ont mis en évidence aucune toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Sauf absolue nécessité, le dexkétoprofène trometamol ne doit pas être administré pendant le premier et le second trimestre de la grossesse.

Si le dexkétoprofène trometamol est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de six mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

Au cours du troisième trimestre de grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines sont susceptibles d'exposer le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer en insuffisance rénale avec oligoamnios.

À la fin de la grossesse, la mère et le nouveau-né sont susceptibles d'être exposés à :

- un allongement possible du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines pouvant retarder ou allonger le travail.

#### **Allaitement**

On ignore si le dexkétoprofène est excrété dans le lait maternel.

## **Fertilité**

Comme les autres AINS, l'utilisation de dexkétoprofène peut temporairement altérer la fertilité féminine ; il est déconseillé chez les femmes qui tentent de concevoir. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou subissant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement par dexkétoprofène doit être envisagé.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

KETESSE a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, en raison de la possibilité de vertiges ou de somnolence.

### **4.8. Effets indésirables**

Les événements indésirables rapportés comme probablement liés à la prise de dexkétoprofène trométamol rapportés au cours d'essais cliniques et après la commercialisation de KETESSE sont présentés ci-dessous, classés par système de classe-organe et par ordre de fréquence:

Type d'organes	Fréquents ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	Peu fréquents ( $\geq 1/1,000$ à $< 1/100$ )	Rares ( $\geq 1/10,000$ à $< 1/1,000$ )	Très rares/Cas isolés ( $< 1/10,000$ )
Affections hématologiques et du système lymphatique				Neutropénie, thrombopénie
Affections du système immunitaire			Œdème laryngé	Réaction anaphylactique, y compris choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Anorexie	
Affections psychiatriques		Insomnie, anxiété		
Affections du système nerveux		Céphalées, sensation vertigineuse, somnolence	Paresthésie, syncope	
Affections oculaires				Vision floue
Affections de l'oreille et du tympan		Vertiges		Acouphène
Affections cardiaques		Palpitations		Tachycardie
Affections vasculaires		Bouffées congestives	Hypertension	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bradypnée	Bronchospasme, dyspnée
Affections gastro-intestinales	Nausée et/ou vomissement, douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie	Gastrite, constipation, bouche sèche, flatulence	Ulcère gastro-duodéal, ulcère gastro-intestinal hémorragique ou perforé (voir rubrique 4.4)	Pancréatite
Affections hépatobiliaires			Hépatite	Lésion hépatocellulaire

Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash	Urticaire, acné, augmentation de la transpiration	Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), angioedème, œdème de la face, réactions de photosensibilité, prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Dorsalgie	
Affections du rein et des voies urinaires			Insuffisance rénale aiguë, polyurie	Néphrite ou syndrome néphrotique
Affections des organes de reproduction et du sein			Trouble menstruel, trouble prostatique	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue, douleur, asthénie, rigidité, malaise	Œdème périphérique	
Investigations			Test de la fonction hépatique anormal	

Troubles gastro-intestinaux : les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4). Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, melaena, hématomatose, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite hémorragique ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportées. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Des œdèmes, de l'hypertension et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en cas d'association avec des AINS.

Tout comme avec les autres AINS, les effets indésirables suivants peuvent survenir : une méningite aseptique, qui apparaît principalement chez les patients atteints d'un lupus érythémateux systémique ou d'une connectivite mixte ; des réactions hématologiques (purpura, anémie aplasique et hémolytique, rarement agranulocytose et hypoplasie médullaire).

Des réactions bulleuses telles que le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique peuvent très rarement survenir.

Des données cliniques et épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (en particulier à doses élevées et à long terme) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).



## 4.9. Surdosage

La symptomatologie suivant un surdosage n'est pas connue. Des médicaments similaires ont provoqué des troubles gastro-intestinaux (vomissements, anorexie, douleur abdominale) et neurologiques (sommolence, vertiges, désorientation, maux de tête).

En cas de prise accidentelle ou excessive, instaurer immédiatement un traitement symptomatique selon l'état clinique du patient.

Si une dose supérieure à 5 mg/kg a été prise par un adulte ou un enfant, il convient d'administrer du charbon activé au cours de l'heure suivant l'ingestion. Le dexkétoprofène peut être éliminé par dialyse.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE, code ATC : M01AE17.**

Le dexkétoprofène trométamol est le sel de trométhamine de l'acide S-(+)-2-(3-benzoylphényl) propionique, une substance analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique appartenant au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (M01AE).

#### **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens est lié à la réduction de la synthèse des prostaglandines par inhibition de la voie de la cyclo-oxygénase. Plus précisément, il existe une inhibition de la transformation de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques, PGG<sub>2</sub> et PGH<sub>2</sub>, qui produisent les prostaglandines PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α et PGD<sub>2</sub> ainsi que la prostacycline PGI<sub>2</sub> et des thromboxanes (TxA<sub>2</sub> et TxB<sub>2</sub>). De plus, l'inhibition de la synthèse des prostaglandines pourrait affecter d'autres médiateurs de l'inflammation tels que les kinines, entraînant une action indirecte qui s'ajouterait à l'action directe.

#### **Effets pharmacodynamiques**

Des études animales et humaines ont démontré que le dexkétoprofène est un inhibiteur des activités de COX-1 et de COX-2.

#### **Efficacité et sécurité clinique**

Des études cliniques réalisées sur plusieurs modèles de douleur nociceptive modérée à sévère (y compris douleurs dentaires, somatiques et viscérales) ont montré l'activité analgésique effective du dexkétoprofène trométamol. Dans certaines études, l'action analgésique apparaissait 30 minutes après l'administration. L'effet analgésique persiste 4 à 6 heures.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### **Absorption**

Après administration de dexkétoprofène par voie orale chez l'homme, la C<sub>max</sub> est atteinte en 30 min (15 à 60 min).

En cas de prise concomitante de nourriture, l'aire sous la courbe (AUC) n'est pas modifiée, mais la C<sub>max</sub> du dexkétoprofène diminue et sa vitesse d'absorption est réduite (augmentation de T<sub>max</sub>).

#### **Distribution**

Les demi-vies de distribution et d'élimination du dexkétoprofène sont respectivement de 0,35 et de 1,65 heure. Comme c'est le cas pour d'autres médicaments avec une forte liaison aux protéines plasmatiques (99 %), le volume de distribution a une valeur moyenne inférieure à 0,25 L/kg.

Dans des études pharmacocinétiques portant sur des doses multiples, il a été observé que l'AUC après la dernière administration ne diffère pas de celle obtenue après une dose unique, ce qui indique l'absence d'accumulation du médicament.

#### **Biotransformation et élimination**

Après l'administration de dexkétoprofène, seul l'énantiomère S-(+) est retrouvé dans les urines, ce qui démontre l'absence de conversion vers l'énantiomère R-(-) chez l'homme.

La principale voie d'élimination du dexkétoprofène est la glucuroconjugaison suivie de l'excrétion rénale.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie, toxicité après administrations de doses répétées, génotoxicité, toxicité de la reproduction et immunopharmacologie n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études de toxicité chronique conduites chez la souris et le singe ont permis d'observer une dose sans effet toxique observé ou NOAEL à 3 mg/kg/jour. Les principaux effets toxiques observés chez l'animal à forte dose étaient des érosions et des ulcérations gastro-intestinales ; ces effets étaient dose-dépendants.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique, distéarate de glycérol, hypromellose, dioxyde de titane, propylèneglycol, macrogol 6000.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés sont conditionnés sous plaquette (PVC / Aluminium).

Boîte de 10, 20, 30, 40, 50 ou 500 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.**

1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 346 175-3 ou 34009 346 175 3 9 : 20 comprimés sous plaquette (PVC / Aluminium).
- 346 177-6 ou 34009 346 177 6 8 : 40 comprimés sous plaquette (PVC / Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**

**Dexkétoprofène**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Dexkétoprofène trométamol..... 18,45 mg

Quantité correspondant à dexkétoprofène ..... 12,50 mg

Pour un comprimé.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : sans objet.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé ; boîte de 20 ou 40.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

#### 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## **11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### Titulaire

**MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.**  
1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

### Exploitant

**MENARINI FRANCE**  
1-7 RUE DU JURA  
94633 RUNGIS CEDEX

### Fabricant

Sans objet.

## **12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

## **13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

## **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste II

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Sans objet.

## **PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquette (PVC/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**

Dexkétoprofène

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

**MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.**

Exploitant

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**  
**Dexkétoprofène**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

##### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

##### **1. QU'EST-CE QUE KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

KETESSE est un antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

#### Indications thérapeutiques

Il est utilisé pour traiter la douleur d'intensité légère à modérée, telles que les douleurs musculaires, les règles douloureuses (dysménorrhées), les douleurs dentaires.

##### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

#### Contre-indications

##### **Ne prenez jamais KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé :**

- si vous êtes allergique au dexkétoprofène ou à tout autre composant de ce médicament (mentionné dans la rubrique 6),
- si vous êtes allergique à l'aspirine (acide acétylsalicylique) ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- si vous avez de l'asthme ou vous avez déjà eu des crises d'asthme, une rhinite allergique aiguë (courte période d'inflammation de la muqueuse nasale), des polypes nasaux (protubérances dans le nez dues à une allergie), de l'urticaire (éruption cutanée), un angioœdème (gonflement du visage, des yeux, des lèvres ou de la langue, ou détresse respiratoire) ou une respiration sifflante, après la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,



- si vous avez déjà présenté des réactions photoallergiques ou phototoxiques (apparition d'une rougeur et/ou de cloques sur la peau exposée au soleil) lorsque vous avez pris du kétoprofène (un anti-inflammatoire non stéroïdien) ou des fibrates (médicaments utilisés pour réduire le taux de lipides dans le sang),
- si vous êtes atteint d'un ulcère peptique, des saignements au niveau de votre estomac ou de vos intestins, ou si vous avez déjà souffert dans le passé d'un saignement, d'une ulcération ou d'une perforation de l'estomac ou des intestins,
- si vous avez des troubles digestifs chroniques (tels que indigestion, brûlures d'estomac),
- si vous avez été atteint de saignements ou de perforation de l'estomac ou des intestins suite à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés dans le traitement de la douleur,
- si vous souffrez d'une maladie intestinale s'accompagnant d'une inflammation chronique (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse)),
- si vous avez une insuffisance cardiaque sévère, des troubles modérés ou sévères au niveau des reins ou des troubles sévères au niveau du foie,
- si vous avez des troubles du saignement ou des troubles de la coagulation sanguine,
- si vous êtes gravement déshydraté(e) (perte d'une quantité importante de liquides corporels) en raison de vomissements, d'une diarrhée ou d'une prise insuffisante de liquides,
- si vous êtes dans le troisième trimestre de la grossesse ou que vous allaitez.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Mises en garde et précautions d'emploi**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre KETESSE.

- si vous avez une allergie ou si vous avez déjà eu des problèmes allergiques dans le passé,
- si vous avez des problèmes rénaux, hépatiques (foie) ou cardiaques (hypertension et/ou insuffisance cardiaque) ou une rétention d'eau, ou si vous avez déjà souffert de ces problèmes dans le passé,
- si vous prenez des diurétiques ou si vous présentez une très faible hydratation et un volume sanguin réduit, en raison d'une perte excessive en eau (due par exemple à des urines excessives, une diarrhée ou des vomissements),
- si vous avez des problèmes cardiaques, si vous avez déjà eu un accident vasculaire cérébral ou si vous pensez présenter un risque d'avoir ces affections (par exemple si vous avez de l'hypertension, du diabète, ou si vous avez un taux élevé de cholestérol ou encore si vous fumez), vous devez discuter de votre traitement avec votre médecin ; les médicaments tels que KETESSE peuvent être associés à un risque légèrement plus élevé de crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou d'accident vasculaire cérébral. Ce risque est plus probable en cas d'utilisation de doses élevées ou en cas de traitement prolongé. Ne dépassez ni la durée de traitement ni la dose recommandées,
- si vous êtes âgé(e), vous êtes plus susceptible de présenter des effets indésirables (voir rubrique 4). En cas d'apparition d'un effet indésirable, consultez immédiatement votre médecin,
- si vous êtes une femme qui a des problèmes de fertilité : ce médicament peut temporairement affecter votre fertilité ; vous ne devez pas le prendre lorsque vous prévoyez une grossesse ou si vous faites des tests de fertilité,
- si vous avez un trouble de la formation du sang et des cellules sanguines,
- si vous avez un lupus érythémateux disséminé ou autre connectivite mixte (ou collagénose, des troubles du système immunitaire affectant les tissus conjonctifs),
- si vous avez eu une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (colite ulcéreuse, maladie de Crohn),
- si vous avez ou avez eu d'autres problèmes au niveau de l'estomac ou des intestins,
- si vous avez la varicelle, car les AINS pourraient aggraver l'infection, bien que cela soit rare,
- si vous prenez d'autres médicaments augmentant le risque d'ulcère ou de saignement gastroduodéal, tels que les stéroïdes oraux, certains antidépresseurs (ceux du type ISRS, c'est-à-dire des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les médicaments prévenant la formation de caillots sanguins tels que l'aspirine (acide acétylsalicylique), ou les anticoagulants tels que la warfarine. Dans ces cas, consultez votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin pourrait vous proposer un médicament supplémentaire afin de protéger votre estomac (tels que misoprostol ou des médicaments empêchant la production d'acide gastrique),
- si vous souffrez d'asthme associé à une rhinite chronique, sinusite chronique, et/ou polypose nasale, vous présentez un risque plus élevé d'allergie à l'acide acétylsalicylique et/ou aux AINS que le reste de la population. L'administration de ce médicament peut causer des crises d'asthme

ou bronchospasme, particulièrement chez les patients allergiques à l'acide acétylsalicylique ou AINS.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation de ce médicament chez les enfants et les adolescents n'a pas été étudiée. Par conséquent, sa sécurité et son efficacité n'ont donc pas été établies, et ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

### **Autres médicaments et KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. Certains médicaments ne doivent pas être utilisés en même temps, alors que d'autres médicaments requièrent des changements spécifiques (de dose, par exemple).

Informez votre médecin, dentiste ou pharmacien si vous utilisez ou recevez, en plus de KETESSE, l'un des médicaments suivants :

#### **Associations déconseillées**

- Acide acétylsalicylique (aspirine), corticoïdes ou autres médicaments anti-inflammatoires.
- Warfarine, héparine ou autres médicaments utilisés en prévention de la formation des caillots sanguins.
- Lithium, utilisé pour traiter les troubles de l'humeur.
- Méthotrexate, utilisé dans l'arthrite rhumatoïde et le cancer.
- Hydantoïne et phénytoïne, utilisées dans l'épilepsie.
- Sulfaméthoxazole, utilisé pour les infections bactériennes.

#### **Associations nécessitant des précautions d'emploi**

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, diurétiques, bêtabloquants et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, utilisés en cas de pression artérielle élevée, ou de troubles cardiaques.
- Pentoxifylline et oxpentifylline, utilisés pour traiter les ulcères veineux chroniques.
- Zidovudine, utilisé pour traiter les infections virales.
- Antibiotiques de types aminosides, utilisés pour traiter les infections bactériennes.
- Chlorpropamide et glibenclamide, utilisés dans le diabète.

#### **Associations à prendre en compte**

- Antibiotiques de type quinolones (tels que ciprofloxacine, lévofloxacine), utilisés pour traiter les infections bactériennes.
- Ciclosporine ou tacrolimus, utilisés pour traiter les maladies du système immunitaire et pour les transplantations d'organe.
- Streptokinase et autres médicaments thrombolytiques ou fibrinolytiques, des médicaments utilisés pour dissoudre les caillots sanguins.
- Probénicide, utilisé dans la goutte.
- Digoxine, utilisée pour traiter l'insuffisance cardiaque chronique.
- Mifépristone, utilisé comme abortif (pour interrompre une grossesse).
- Antidépresseurs du type inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.
- Agents antiplaquettaires utilisés pour réduire l'agrégation des plaquettes et la formation de caillots sanguins.

Si vous avez le moindre doute concernant la prise d'autres médicaments avec KETESSE, veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

### **KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé avec des aliments et boissons**

Les comprimés doivent être pris avec une quantité suffisante d'eau. Prenez vos comprimés avec de la nourriture, cela aidera à réduire le risque d'effets indésirables au niveau de l'estomac ou des intestins. Toutefois, en cas de douleur aiguë, prenez les comprimés à jeun, au moins 30 minutes avant le repas, cela aidera le médicament à agir un petit peu plus vite.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse, allaitement et fertilité**

KETESSE ne doit pas être utilisé pendant les trois derniers mois de la grossesse et l'allaitement. Demandez conseil à votre médecin.

Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament car KETESSE peut ne pas être un médicament adapté pour vous.

L'utilisation de KETESSE doit être évitée chez les femmes qui planifient une grossesse ou qui sont enceintes. Le traitement au cours de la grossesse ne peut être instauré que par un médecin.

L'utilisation de KETESSE n'est pas recommandée au moment où l'on souhaite concevoir ou durant un bilan de fertilité.

#### *Sportifs*

##### **Sportifs**

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

KETESSE peut affecter légèrement votre capacité à conduire et à utiliser des machines, du fait de l'éventuelle survenue d'effets indésirables comme des sensations vertigineuses ou une somnolence. Si vous ressentez ces effets, vous ne devez ni conduire ni utiliser de machines jusqu'à ce que les symptômes disparaissent. Demandez conseil à votre médecin.

#### *Liste des excipients à effet notable*

Sans objet.

### **3. COMMENT PRENDRE KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

##### **Posologie**

La dose de KETESSE dont vous avez besoin dépend du type, de la sévérité et de la durée de votre douleur. Votre médecin vous dira combien de comprimés vous devez prendre par jour et pendant combien de temps.

La dose recommandée est généralement de 1 comprimé (12,5 mg) toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 6 comprimés par jour (75 mg).

Si vous êtes âgé ou si vous êtes atteint de troubles rénaux ou hépatiques (foie), la dose totale de 4 comprimés par jour (50 mg) ne doit pas être dépassée au début du traitement.

Chez les patients âgés et dans le cas où la dose initiale de KETESSE a été bien tolérée, la dose totale peut être augmentée jusqu'à celle recommandée pour la population générale (75 mg).

Si votre douleur est intense, et que vous avez besoin d'un soulagement rapide, vous pouvez prendre les comprimés à jeun (au moins 30 minutes avant de manger) ; ils seront plus facilement absorbés (voir rubrique 2 «KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé avec des aliments et boissons»).

##### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents (de moins de 18 ans).

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

### **Si vous avez pris plus de KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :**

Si vous avez pris une dose trop importante de ce médicament, informez immédiatement votre médecin ou rendez-vous au service d'urgences le plus proche. Pensez à prendre avec vous la boîte de ce médicament ou cette notice.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

### **Si vous oubliez de prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez la prochaine dose à l'heure prévue (voir rubrique 3 « Comment prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ? »).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables possibles sont listés ci-dessous en fonction de leur fréquence d'apparition.

#### **Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :**

Nausées et/ou vomissements, douleur abdominale, diarrhée, troubles digestifs (dyspepsie).

#### **Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :**

Sensation de tournoiement (vertiges), sensations vertigineuses, somnolence, troubles du sommeil, nervosité, maux de tête, palpitations, bouffées vasomotrices, maux d'estomac, constipation, sécheresse de la bouche, flatulence, éruption cutanée, fatigue, douleur, sensation de fièvre et de frissons, sensation de mal être général (malaise).

#### **Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) :**

Ulcère peptique, ulcère gastro-intestinal perforé ou hémorragique qui peut être révélé par des vomissements de sang ou des selles noires, évanouissement, pression artérielle élevée, respiration trop lente, rétention d'eau et œdème périphérique (par exemple gonflement des chevilles), œdème laryngé, perte d'appétit (anorexie), sensation anormale, démangeaisons, acné, augmentation de la transpiration, douleur au dos, urines fréquentes, troubles menstruels, troubles de la prostate, tests de la fonction hépatique anormaux (examens sanguins), atteinte des cellules hépatiques (hépatite), insuffisance rénale aigue.

#### **Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10000) :**

Réaction anaphylactique (réaction d'hypersensibilité qui peut entraîner un collapsus), ulcérations de la peau, de la bouche, des yeux et de la région génitale (syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell), gonflement du visage ou gonflement des lèvres et de la gorge (angioedème), essoufflement dû à un rétrécissement des voies aériennes (bronchospasme), souffle court, battements cardiaques rapides, pression artérielle basse, inflammation du pancréas, vision floue, tintements dans les oreilles (acouphènes), peau sensible, sensibilité à la lumière, démangeaisons, troubles rénaux. Diminution du nombre de globules blancs (neutropénie), réduction des plaquettes dans le sang (thrombopénie).

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez des effets indésirables au niveau de l'estomac/des intestins au début du traitement (tels que douleurs à l'estomac, brûlures d'estomac ou saignements), si vous avez déjà souffert d'effets indésirables dus à l'utilisation prolongée de médicaments anti-inflammatoires, et particulièrement si vous êtes âgé.

Interrompez l'utilisation de KETESSE dès que vous remarquez l'apparition d'une éruption cutanée, ou d'une lésion dans la bouche ou sur les régions génitales, ou tout signe d'allergie.

Au cours d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens, une rétention hydrique et un gonflement (particulièrement au niveau des chevilles et des jambes), une augmentation de la pression artérielle et une insuffisance cardiaque ont été rapportés.

Les médicaments tels que KETESSE peuvent être associés à une faible augmentation du risque d'attaque cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral.

Chez les patients atteints de troubles du système immunitaire affectant les tissus conjonctifs (lupus érythémateux systémique ou connectivite mixte), les médicaments anti-inflammatoires peuvent rarement causer de la fièvre, des maux de tête et une raideur de la nuque.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. COMMENT CONSERVER KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

#### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la plaquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

#### *Conditions de conservation*

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur, en vue de les protéger de la lumière.

#### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

#### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Ce que contient KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé**

- La substance active est :

Dexkétoprofène trométamol (18,45 mg) correspondant à 12,5 mg de dexkétoprofène (DCI).

- Les autres composants sont :

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique, distéarate de glycérol, hypromellose, dioxyde de titane, propylène glycol, macrogol 6000.

#### *Forme pharmaceutique et contenu*

#### **Aspect de KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur**

KETESSE est fourni dans une boîte contenant 10, 20, 30, 40, 50 et 500 comprimés pelliculés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

##### **Titulaire**

#### **MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.**

1, AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

### Exploitant

#### **MENARINI FRANCE**

1-7 RUE DU JURA  
94633 RUNGIS CEDEX

### Fabricant

#### **LABORATORIOS MENARINI S.A.**

C/ALFONSO XII 587  
08918 BADALONA (BARCELONA)  
ESPAGNE  
ou

#### **A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTICS AND SERVICES S.R.L.**

VIA CAMPO DI PILE  
L'AQUILA (AQ)  
ITALIE

### *Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Conformément à la réglementation en vigueur

### *Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est le.**

### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

### *Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

### *Autres*

Sans objet.