

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 18,45 mg de dexkétoprofène trométamol équivalent à 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, douleurs dentaires.

4.2. Posologie et mode d'administration

Population générale

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

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose 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.

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.

Sujets âgés

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

Insuffisance hépatique

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

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

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère, la posologie initiale doit être réduite à 50 mg par jour. KETESSE ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère.

Enfants et adolescents

KETESSE n'a pas été étudié chez l'enfant et l'adolescent. En conséquence, en raison de l'absence de données de sécurité et d'efficacité, KETESSE ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent.

4.3. Contre-indications

KETESSE ne doit pas être administré dans les cas suivants :

- patients présentant une hypersensibilité au dexkétoprofène, aux autres AINS ou à l'un des excipients de ce médicament,
- patients chez qui des substances à action similaire (par exemple : acide acétylsalicylique ou autres AINS) ont provoqué crise d'asthme, bronchospasme, rhinite aiguë, polypes nasaux, urticaire ou œdème de Quincke,
- patients avec ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (deux épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés ou de dyspepsie chronique,
- patients avec des antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- patients avec hémorragie gastro-intestinale ou de toute autre nature,
- maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique,
- antécédent d'asthme bronchique,
- insuffisance cardiaque sévère,
- insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine : < 50 ml/min),
- insuffisance hépatique grave (Score de Child-Pugh : 10-15),
- patients avec diathèses hémorragiques et troubles de la coagulation,
- femme enceinte ou qui allaite (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Administrer ce produit avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'allergies ou 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 la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et risque gastro-intestinal et cardio-vasculaire ci-dessous).

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables 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-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé.

Sujets âgés : les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2).

Comme pour tous les AINS, les antécédents d'œsophagite, de gastrite et/ou d'ulcère gastroduodéal doivent être recherchés afin de s'assurer de leur totale guérison avant d'initier un traitement par le dexkétoprofène trométamol. Chez les malades ayant des symptômes gastro-intestinaux ou des antécédents de maladie gastro-intestinale, il convient de surveiller l'apparition de troubles digestifs, et notamment d'hémorragies gastro-intestinales.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine (voir rubrique 4.5).

Tous les AINS non sélectifs peuvent inhiber l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps de saignement par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, les patients qui ont reçu d'autres traitements intervenant dans l'hémostase tel que warfarine, autres coumarines ou héparines, doivent être attentivement surveillés si du dexkétoprofène trométamol leur est administré (voir rubrique 4.5).

Comme pour tous les AINS, KETESSE peut augmenter les taux plasmatiques d'urée et de créatinine. Comme avec les autres inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, il peut y avoir des effets indésirables au niveau rénal tels que glomérulonéphrite, néphrite interstitielle, nécrose papillaire rénale, syndrome néphrotique et insuffisance rénale aiguë.

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

KETESSE doit être administré avec précaution chez les patients souffrant de troubles hématopoïétiques, lupus érythémateux disséminé ou autre connectivite.

Comme les autres AINS, le dexkétoprofène peut masquer les symptômes de maladies infectieuses.

Des précautions sont à prendre chez les patients ayant une anomalie des fonctions rénale, hépatique ou des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque. Chez ces patients, l'utilisation d'AINS peut provoquer une détérioration de la fonction rénale et une rétention liquidienne. Des précautions sont également à prendre chez les patients traités avec des diurétiques ou ceux qui peuvent développer une hypovolémie compte tenu du risque plus important de néphrotoxicité. 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.

Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter une altération des fonctions rénale, cardiovasculaire ou hépatique (voir rubrique 4.2).

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS (voir rubrique 4.8).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. KETESSE devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée), 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 actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le dexkétoprofène trométamol.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par le dexkétoprofène trométamol qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Comme les autres AINS, l'utilisation du dexkétoprofène trométamol peut altérer la fertilité et n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir. Chez les femmes qui présentent des difficultés pour concevoir ou chez lesquelles des investigations sur la fonction de reproduction sont en cours, l'arrêt du traitement par dexkétoprofène trométamol doit être envisagé.

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 ($\geq 3\text{g/jour}$)**

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 ($\geq 15\text{mg / semaine}$)**

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 nécessitant des précautions d'emploi

+ **Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), 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 ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 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 ($< 15\text{mg/semaine}$)**

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 hypoglycémiant**

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).

+ **Probénicide**

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 les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions.

4.6. Grossesse et allaitement

KETESSE est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante (voir rubrique 4.3).

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ ou le développement de l'embryon et du fœtus. Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Le risque absolu de malformation cardiaque était augmenté de moins de 1% à approximativement 1,5 %. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation. Toutefois, les études sur l'animal avec du dexkétoprofène trométamol n'ont pas montré de toxicité de la reproduction (voir rubrique 5.3).

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

Si le dexkétoprofène trométamol 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.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines exposent le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire).
- un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale associée à un oligohydramnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

Le passage du dexkétoprofène trométamol dans le lait maternel n'est actuellement pas connu.

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

KETESSE peut avoir des effets mineurs ou modérés sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines, de par les risques d'étourdissement ou de somnolence qu'il comporte.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés comme probablement liés à la prise de dexkétoprofène trométamol rapportés au cours d'essais cliniques et après la commercialisation de KETESSE sont résumés ci-dessous, classés par type d'organes et par ordre de fréquence :

Type d'organes	Fréquents (1-10)	Peu fréquents (0,1-1 %)	Rares (0,01-0,1%)	Très rares/Cas isolés (< 0,01%)
Troubles du système sanguin et lymphatique				Neutropénie Thrombocytopénie
Troubles du système immunitaire				Réaction anaphylactique, y compris choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Anorexie	
Troubles psychiatriques		Insomnie anxiété		
Troubles du système nerveux		Céphalées, étourdissements, somnolence	Paresthésie, syncope	
Troubles visuels				Vision floue
Troubles de l'audition		Vertiges		Acouphène
Troubles cardiaques		Palpitations		Tachycardie
Troubles vasculaires		Bouffées vasomotrices	Hypertension	Hypotension
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			Bradypnée	Bronchospasme, dyspnée
Troubles gastro-intestinaux	Nausée et/ou vomissement, douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie	Gastrite, constipation, xérostomie, flatulence	Ulcère gastro-duodéal, hémorragie gastro-intestinale ou perforation gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)	Pancréatite
Troubles hépatobiliaires				Atteinte hépato-cellulaire

Type d'organes	Fréquents (1-10)	Peu fréquents (0,1-1 %)	Rares (0,01-0,1%)	Très rares/Cas isolés (< 0,01%)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		Eruption	Urticaire, acné, augmentation de la transpiration	Syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique (syndrome de Lyell), œdème angioneurotique (œdème de Quincke), œdème facial, réactions de photosensibilité, prurit
Troubles musculo-squelettique et du tissu conjonctif			Douleurs lombaires	
Troubles rénaux et urinaires			Polyurie	Néphrite ou syndrome néphrotique
Troubles de la reproduction et de l'allaitement			Troubles des menstruations, troubles prostatiques	
Troubles généraux et au site d'administration		Fatigue, douleur, asthénie, frissons ou malaise	Œdème périphérique	
Analyses			Anomalies des paramètres hépatiques	

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, stomatite ulcérate, douleur abdominale, melaena, hématomatose, exacerbation d'une recto-colite hémorragique ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Œdèmes, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir car ils ont été observés avec d'autres AINS : méningite aseptique qui apparaît principalement chez les patients atteints d'un lupus érythémateux disséminé ou autre connectivite et des réactions hématologiques (purpura, anémie aplasique et hémolytique, rarement agranulocytose et hypoplasie médullaire).

Très rarement peuvent survenir des réactions bulleuses comprenant le syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

Les études cliniques et les données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement artériel thrombotique (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

En cas de surdosage accidentel ou délibéré, instaurer immédiatement un traitement symptomatique en fonction de l'état clinique du patient. Du charbon activé doit être administré si plus de 5mg/kg ont été ingérés par un adulte ou un enfant dans l'heure.

Le dexkétoprofène trométamol peut être dialysé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Dérivés de l'acide propionique, Code ATC : M01AE17

Le dexkétoprofène trométamol est le sel de trométhamine de l'acide S-(+)-2(3-benzoylphényl) propionique, molécule analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique, qui appartient à la famille des AINS (M01AE).

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, les AINS inhibent la transformation de l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques PGG₂ et PGH₂, desquels dérivent les prostaglandines PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} et PGD₂, ainsi que la prostacycline (PGI₂) et les thromboxanes (TxA₂ et TxB₂).

De plus, l'inhibition de la synthèse des prostaglandines pourrait affecter d'autres médiateurs de l'inflammation comme les kinines, provoquant un effet indirect qui s'ajouterait à l'effet direct.

Des études expérimentales menées chez l'animal et chez l'homme ont démontré que le dexkétoprofène inhibe la COX-1 et la COX-2.

Les études cliniques effectuées sur plusieurs modèles de douleur ont démontré l'activité analgésique effective du dexkétoprofène trométamol. Cette activité apparaît 30 minutes après l'administration et persiste 4 à 6 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de dexkétoprofène trométamol chez l'homme, le C_{max} est atteint en 30 minutes (entre 15 et 60 min).

Les demi-vies de distribution et d'élimination du dexkétoprofène trométamol sont respectivement de 0,35 et 1,65 heures. Comme pour d'autres composés fortement liés aux protéines plasmatiques (99 %), le volume de distribution moyen est inférieur à 0,12,5 l/kg.

L'élimination est essentiellement rénale sous forme glucuroconjuguée.

Après administration du dexkétoprofène trométamol, seul l'énantiomère S-(+) est retrouvé dans les urines, indiquant l'absence de conversion en énantiomère R-(-) chez l'homme.

Dans des études pharmacocinétiques à doses répétées, l'aire sous la courbe (ASC) obtenue après la dernière administration n'est pas différente de celle obtenue après dose unique, indiquant l'absence d'accumulation du produit.

En cas de prise concomitante avec de la nourriture, l'ASC ne change pas ; cependant la C_{max} diminue et la vitesse d'absorption est retardée (augmentation du t_{max}).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques basées sur les études classiques de pharmacologie, toxicité à doses répétées, génotoxicité, toxicité de la reproduction et immunopharmacologie ne mettent pas en évidence de risque spécifique pour l'homme.

Les études de toxicité chronique mises en oeuvre chez la souris et le singe ont fixé la dose limite de non apparition d'effet indésirable (NOAEL) à 3 mg/kg/jour.

Les principaux effets indésirables 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

Cellulose microcristalline, amidon de maïs, carboxyméthylamidon sodique, distéarate de glycérol, hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 6000, propylèneglycol.

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 thermoformées 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 thermoformée (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

Pas d'exigences particulières.

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 : 20 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC / Aluminium)
- 346 177-6 : 40 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC / Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Sans objet.

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 trométamol

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.

Les comprimés sont à avaler tels quels, avec un grand verre d'eau.

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 portée et de la vue 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 thermoformées 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 INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.
1, AVENUE DE LA GARE
1611 LUXEMBOURG
LUXEMBOURG

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

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

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien : le dexkétoprofène. Il est utilisé pour traiter la douleur d'intensité faible à modérée, telles que les douleurs musculaires, les règles douloureuses (dysménorrhées), les douleurs dentaires.

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 8 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 THERMOUSOUES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé

Dexkétoprofène trométamol

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

Titulaire

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

Exploitant

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

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 trométamol

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé et dans quel 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 antalgique de la classe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Indications thérapeutiques

Il est utilisé pour traiter la douleur d'intensité faible à modéré, 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 et prévenez votre médecin dans les cas suivants :

- allergie (hypersensibilité) au dexkétoprofène trométamol ou à l'un des autres composants contenus dans KETESSE (voir rubrique 6) ;
- allergie à l'aspirine ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- asthme ou antécédents de crise d'asthme, de rhinite aiguë (inflammation de courte durée de la paroi nasale), de polypes dans le nez (boules dans le nez dues à l'allergie), d'urticaire (éruption cutanée), d'œdème de Quincke (gonflement du visage, des yeux, des lèvres ou de la langue, ou détresse respiratoire) ou de sifflements dans la poitrine, après la prise d'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ;

- antécédents ou présence d'ulcère peptique, de saignements de l'estomac ou des intestins, ou de troubles digestifs chroniques (digestion difficile, brûlure d'estomac) ;
- antécédents 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 ;
- maladies des intestins avec inflammation chronique (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) ;
- insuffisance cardiaque sévère, troubles sévères ou modérés de la fonction rénale ou troubles sévères de la fonction hépatique ;
- troubles du saignement ou troubles de la coagulation ;
- grossesse ou allaitement ;
- personne âgée de moins de 18 ans ;

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé et veuillez informer votre médecin dans les cas suivants :

- allergie ou antécédents de problèmes allergiques ;
- maladie des reins, du foie ou du cœur (hypertension et/ou insuffisance cardiaque), ainsi que rétention hydrosodée, ou existence de l'un de ces troubles par le passé ;
- prise de médicaments diurétiques ou existence d'une très faible hydratation et d'un volume sanguin réduit dus à une perte excessive en eau (lié à des urines excessives, diarrhée ou vomissement) ;
- problèmes cardiaques, antécédent d'attaque cérébrale, ou existence d'un facteur de risque pour ces pathologies (par exemple en cas de pression artérielle élevée, de diabète, de taux de cholestérol élevé ou de consommation tabagique), veuillez parler de votre traitement avec votre médecin ou pharmacien ; 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. Le risque est d'autant plus important que les doses utilisées sont élevées et la durée de traitement prolongée. Ne pas dépasser la dose recommandée ni la durée de traitement ;
- sujet âgé : vous êtes plus susceptible de présenter des effets indésirables (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Si l'un des effets décrits survient, consultez immédiatement votre médecin ;
- si vous êtes une femme ayant des troubles de la fertilité (KETESSE peut altérer la fertilité, par conséquent vous ne devez pas le prendre si vous souhaitez concevoir un enfant ou si des examens sur votre fonction de reproduction sont en cours) ;
- troubles de la formation du sang et des cellules sanguines ;
- lupus érythémateux disséminé ou autre connectivite mixte (troubles du système immunitaire qui affectent les tissus conjonctifs) ;
- antécédents de maladie chronique des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) ;
- antécédent ou présence d'autres troubles de l'estomac ou des intestins ;
- utilisation de médicaments qui augmentent le risque d'ulcère peptique ou de saignements, par exemple les corticoïdes oraux, certains antidépresseurs (de type ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine), des médicaments qui évitent la formation de caillots sanguins tels que l'aspirine ou les anti-coagulants comme la warfarine. Dans ce cas, veuillez consulter votre médecin avant de prendre KETESSE : un traitement complémentaire pour protéger votre estomac (par exemple misoprostol ou autre médicaments bloquant la production d'acides gastriques) pourrait vous être proposé.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Certains médicaments ne doivent pas être utilisés ensemble, et d'autres peuvent nécessiter des changements de dose lorsqu'ils sont pris ensemble.

Toujours informer votre médecin, dentiste ou pharmacien, si vous prenez un des médicaments suivants en plus de KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé :

Associations déconseillées :

- Acide acétylsalicylique (aspirine) corticostéroïdes ou autres médicaments anti-inflammatoires ;
- Warfarine, héparine ou autres médicaments utilisés en prévention de la formation des caillots sanguins ;
- Lithium, utilisé pour traiter certains désordres de l'humeur ;
- Méthotrexate, utilisé dans l'arthrite rhumatoïde et les cancers ;
- Hydantoïne et phénytoïne, utilisés dans l'épilepsie ;
- Sulfaméthazone, utilisés dans le traitement des infections bactériennes.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les diurétiques, les bêta-bloquants et les antagonistes de l'angiotensine II, utilisés en cas de pression artérielle élevée, ou de trouble cardiaque ;
- Pentoxifylline et oxpentifylline, utilisés pour traiter les ulcères veineux chroniques ;
- Zidovudine, utilisé pour traiter les infections virales ;
- Chlorpropamide et glibenclamide, utilisés dans le traitement du diabète.

Associations à prendre en compte :

- Quinolones, (ciprofloxacine, lévofloxacine) utilisées pour le traitement des infections bactériennes ;
- Ciclosporine ou tacrolimus, utilisés pour traiter les troubles du système immunitaire et pour les transplantations d'organe ;
- Streptokinase et autres anti-thrombotiques ou médicaments fibrinolytiques, utilisés pour dissoudre les caillots sanguins ;
- Probénicide, utilisé dans le traitement de la goutte ;
- Digoxine, utilisée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique ;
- Mifépristone, utilisé pour ses propriétés abortives (pour interrompre une grossesse) ;
- Antidépresseurs du type Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) ;
- Agents anti-plaquettaires utilisés pour réduire l'agrégation plaquettaire et la formation des caillots sanguins.

Si vous avez un doute concernant l'utilisation d'autres médicaments avec KETESSE, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

Prendre les comprimés avec une grande quantité d'eau. En cas de douleur aiguë, le comprimé peut être pris à jeun, au moins 30 minutes avant le repas, de façon à ce que le médicament agisse un petit peu plus vite. Cependant, prendre le comprimé au cours d'un repas diminue le risque d'effets indésirables liés à l'estomac ou à l'intestin.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Enfants et adolescents

Ne pas prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé si vous avez moins de 18 ans.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Ne pas prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé au cours de la grossesse ou en cas d'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament :

- Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de l'être, car KETESSE peut ne pas être le bon médicament pour vous.
- Vous ne devez pas prendre KETESSE si vous allaitez. Demandez conseil à votre médecin.

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, par les risques d'étourdissement et de somnolence qu'il comporte. Si vous remarquez de tels effets, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines jusqu'à ce que les symptômes disparaissent. Demandez conseil à votre médecin.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

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

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Utilisez toujours KETESSE tel que votre médecin vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre médecin.

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 sur quelle durée.

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, la dose de 4 comprimés par jour (50 mg) ne doit pas être dépassée pour commencer le traitement.

Chez les patients âgés et dans le cas où KETESSE est bien toléré, cette dose initiale peut être augmentée ultérieurement jusqu'à la dose 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 de cette façon plus facilement absorbés (voir rubrique 2 « Aliments et boissons »)

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 trop forte dose de ce médicament, parlez en immédiatement à votre médecin ou à votre pharmacien ou rendez vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche.

N'oubliez pas de prendre l'étui ou la notice de ce médicament avec vous.

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 oubliée de prendre. Prenez la dose suivante selon la posologie indiquée (conformément à la rubrique 3 « Comment prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé »).

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables possibles sont listés ci-dessous en fonction de leur fréquence d'apparition. Cette table vous indique combien de patients peuvent rencontrer ces effets indésirables.

Effets indésirables fréquents	Plus de 1 personne sur 100 et moins de 1 personne sur 10
Effets indésirables peu fréquents	Plus de 1 personne sur 1 000 et moins de 1 personne sur 100
Effets indésirables rares	Plus de 1 personne sur 10 000 et moins de 1 personne sur 1 000
Effets indésirables très rares	Moins de 1 personne sur 10 000, incluant les cas isolés

Effets indésirables fréquents :

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

Effets indésirables peu fréquents :

Sensations de tournoiement (vertiges), étourdissements, somnolence, troubles du sommeil, nervosité, maux de tête, palpitations, bouffées vasomotrices, problèmes à l'estomac, gastrite, 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 :

Ulcères peptiques, perforation ou saignement ulcéreux peptique qui peut être révélé par des vomissements de sang ou des selles noires, évanouissement, hypertension artérielle, respiration trop lente, rétention d'eau et œdème périphérique (par exemple gonflement des chevilles), perte d'appétit (anorexie), sensation anormale, éruption prurigineuse, acné, augmentation de la transpiration, douleur du dos, urines fréquentes, troubles menstruels, troubles prostatiques, tests de la fonction hépatique anormaux (examens sanguins).

Effets indésirables très rares :

Réaction anaphylactique (réaction d'hypersensibilité qui peut entraîner un collapsus), ulcération de la peau, de la bouche, des yeux et de la région génitale (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell), gonflement du visage ou gonflement des lèvres et de la gorge (œdème de Quincke), essoufflement dû à un rétrécissement des voies aériennes (bronchospasme), souffle court, battements cardiaques rapides, tension artérielle basse, inflammation du pancréas, atteintes des cellules hépatiques (hépatite), vision floue, tintements dans les oreilles (acouphènes), sensibilité de la peau, sensibilité à la lumière, démangeaison, atteintes rénales. Réduction des globules blancs (neutropénie), réduction des plaquettes dans le sang (thrombocytopenie).

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

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

Lors du traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens, une rétention hydrosodée et un gonflement (notamment des chevilles et des jambes), une augmentation de la tension 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 disséminé ou connectivites mixtes) les anti-inflammatoires peuvent être la cause, rarement, de fièvre, maux de tête et de 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.

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

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

Date de péremption

Ne pas utiliser KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur la boîte et sur la plaquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

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

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

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

Qu'est ce que 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

LABORATORIOS MENARINI S.A.
C /ALFONSO XII 587
08918 BADALONA (BARCELONA)
ESPAGNE

Exploitant

LABORATORIOS MENARINI S.A.
C /ALFONSO XII 587
08918 BADALONA (BARCELONA)
ESPAGNE

Fabricant

LABORATORIOS MENARINI SA
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

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

Nom de l'état membre	Nom du médicament
Espagne (RMS)	Enantyum
Autriche	Enantyum
Belgique	Enantyum
Chypre	
République Tchèque	Kettesse
Allemagne	Sympal
Danemark	Enantyum
Estonie	ketesse
Grèce	Viaxal
Finlande	Enantyum
Hongrie	Enantyum
Irlande	Enantyum
Islande	Enantyum
Italie	Enantyum
Lettonie	Kettesse
Lituanie	Kettesse
Luxembourg	Enantyum
Malte	
Norvège	Orodek
Pays Bas	Enantyum
Pologne	Kettesse
Portugal	Enantyum
Suède	Enantyum
Slovénie	Kettesse
République Slovaque	ketesse
Royaume Uni	Enantyum

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.