

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

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

###### Adultes

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 25 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 (clairance de la créatinine 50 - 80 ml/min), la posologie initiale doit être réduite à 50 mg par jour (voir rubrique 4.4). KETESSE ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine < 50 ml/min) (voir rubrique 4.3).

###### 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 créatine < 50 ml/min),
- insuffisance hépatique grave (Score de Child-Pugh : 10-15),
- patients avec diathèses hémorragiques et autres troubles de la coagulation,
- à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse ou de l'allaitement (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 l'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 atteints 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. Le dexkétoprofène ne doit pas être utilisé au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité.

## 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 telle 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 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 deshydratés 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 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 le taux 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 à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et de l'allaitement (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-fœtale. 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'organogenèse de la gestation. Toutefois, les études sur l'animal avec du dexkétoprofène trometamol n'ont pas montré de toxicité de 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.

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**

Non modifié

#### **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 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			Œdème laryngé	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			Hépatite	Atteinte hépatocellulaire
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), angioedème, œdème facial, réactions de photosensibilité, prurit
Troubles musculo-squelettique et du tissu conjonctif			Douleurs lombaires	
Troubles rénaux et urinaires			Insuffisance rénale aiguë, 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	

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, stomatite ulcéreuse, douleur abdominale, melaena, hématomésose, 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**

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 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 5 mg/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**

Non modifié

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

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

Non modifié

### **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Non modifié

#### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

#### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

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

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

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

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

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

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

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

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

Non modifié

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

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

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

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

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

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

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

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

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

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié.

### 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

Non modifié

#### Contre-indications

#### Ne pas prendre KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au dexkétoprofène trometamol ou à tout autre composant de ce médicament (voir rubrique 6 « Informations supplémentaires »),
- si vous êtes allergique à l'acide acétylsalicylique ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- si vous avez de l'asthme ou avez souffert de crises d'asthme, de rhinite allergique 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'angioedème (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,
- si vous êtes atteint ou avez été atteint d'un ulcère peptique, de saignements de l'estomac ou des intestins ou de 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 avez une maladie des intestins avec inflammation chronique (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique),
- 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,
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez,
- si vous êtes âgé de moins de 18 ans.

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

#### Faites attention avec KETESSE 12,5 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes atteint d'allergie ou si vous avez eu des problèmes d'allergie dans le passé,
- si vous avez des troubles au niveau des reins, du foie ou du cœur (hypertension et/ou insuffisance cardiaque) ainsi qu'une rétention d'eau, ou si vous avez souffert de l'un de ces troubles dans le passé,

- si vous prenez des diurétiques ou si vous présentez une très faible hydratation et un volume sanguin réduit dû à une perte excessive en eau (dû par exemple à des urines excessives, une diarrhée ou des vomissements).
- si vous avez des problèmes cardiaques, si vous avez eu un accident vasculaire cérébral ou si vous pensez présenter un risque d'avoir ces maladies (par exemple en cas de pression artérielle élevée, de diabète ou de taux de cholestérol élevé ou si vous fumez) veuillez en parler avec votre médecin ou votre pharmacien ; les médicaments tels que KETESSE peuvent être associés à une faible augmentation du risque de crise 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 du traitement prolongée. Ne pas dépasser les doses recommandées ni la durée du traitement,
- si vous êtes âgé : vous êtes plus susceptible de présenter des effets indésirables (voir rubrique 4. « QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ? »). Si l'un de ces effets survient, consultez immédiatement votre médecin,
- si vous êtes une femme ayant des troubles de la fertilité (KETESSE peut altérer votre fertilité, par conséquent vous ne devez pas le prendre si vous prévoyez d'être enceinte ou si vous faites des tests de fertilité),
- si vous êtes atteint d'un trouble de la formation du sang et des cellules sanguines,
- si vous avez un lupus érythémateux disséminé ou une autre connectivite mixte (troubles du système immunitaire affectant les tissus conjonctifs),
- si vous avez été atteint d'une maladie chronique inflammatoire des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn),
- si vous êtes atteint ou avez été atteint de troubles de l'estomac ou des intestins,
- si vous prenez des médicaments qui augmentent le risque d'ulcère peptique ou de saignements, tels que les corticoïdes par voie orale, certains antidépresseurs (les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), des médicaments évitant la formation de caillots sanguins tels que l'aspirine ou les anticoagulants tels que la warfarine. Dans ce cas, veuillez consulter votre médecin avant de prendre KETESSE : votre médecin pourra vous demander de prendre des médicaments pour protéger votre estomac (tels que misoprostol ou des médicaments empêchant la production d'acide gastrique).

### **Enfants et adolescents**

Ne prenez pas KETESSE si vous êtes âgé de moins de 18 ans.

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

#### **Prise d'autres médicaments**

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

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

#### **Associations déconseillées**

- Acide acétylsalicylique (aspirine), corticoïdes ou autres médicaments anti-inflammatoires.
- Warfarine, héparine ou autres médicaments utilisés en prévention de la formation de caillots sanguins.
- Lithium, utilisé pour traiter les troubles de l'humeur.
- Méthotrexate, utilisé dans l'arthrite rhumatoïde et le cancer.
- Hydantoïne et phénytoïne, utilisés 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 à 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 type 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'organes.
- Streptokinase et autres médicaments thrombolytiques ou fibrinolytiques, des médicaments utilisés pour dissoudre les caillots sanguins.
- Probenécide, utilisé dans la goutte.
- Digoxine, utilisée pour traiter l'insuffisance cardiaque chronique.
- Mifépristone, utilisé comme abortif (pour interrompre une grossesse).
- Antidépresseurs de 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*

##### **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, par exemple au moins 30 minutes avant le repas, cela aidera le médicament à agir un peu plus vite.

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

Sans objet.

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

##### **Grossesse et allaitement**

KETESSE ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement.

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

- veuillez informer votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de l'être, car KETESSE peut ne pas être un médicament adapté pour vous,
- vous ne devez pas prendre KETESSE si vous allaitez. Demandez conseil à votre médecin.

#### *Sportifs*

Non modifié.

#### *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 notoire*

Non modifié

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

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### *Description des effets indésirables*

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

Les effets indésirables possibles sont listés ci-dessous en fonction de leur fréquence d'apparition. Ce tableau 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 vomissements, douleur abdominale, diarrhée, troubles digestifs (dyspepsie).

#### **Effets indésirables peu fréquents :**

Sensation de tournoiement (vertiges), sensations vertigineuses, somnolence, troubles du sommeil, nervosité, maux de tête, palpitations, bouffées vasomotrices, problèmes à l'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 :**

Ulcère peptique, perforation ou saignement ulcéreux peptique qui peut être révélé par des vomissements de sang ou des selles noires, évanouissement, tension 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 (tests sanguins), atteinte des cellules hépatiques (hépatite), insuffisance rénale aigue.

#### **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 (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, tension artérielle basse, inflammation du pancréas, vision floue, tintements dans les oreilles (acouphènes), sensibilité de la peau, sensibilité à la lumière, démangeaisons, troubles rénaux. Diminution du nombre de 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 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, 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 du traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens, une rétention hydrique et un gonflement (particulièrement au niveau 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 connectivite mixte), les médicaments 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 ?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

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

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*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

Non modifié

### Exploitant

Non modifié

### Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié