ANSM - Mis à jour le : 08/03/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETUM 2,5 POUR CENT, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétoprofène..... 2,50 g

Pour 100 g de gel.

Excipients à effet notoire : éthanol (alcool), citral, citronellol, coumarine, farnesol, géraniol, d-limonène, linalol

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique des tendinites superficielles.
- Traitement symptomatique en traumatologie bénigne: entorses, contusions.
- Traitement symptomatique des arthroses des petites articulations.
- Traitement symptomatique de la lombalgie aiguë.
- Traitement des veinites post-sclérothérapie, en cas de réaction inflammatoire intense.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie et mode d’administration

Réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

Voie locale.

Faire pénétrer le gel par un massage doux et prolongé, sur la région douloureuse ou inflammatoire.

Se laver soigneusement et de façon prolongée les mains après utilisation.

Tube:

- Entorses, contusions, veinites post-sclérothérapie en cas de réaction inflammatoire intense: 2 applications par jour de 2 g de gel (soit 5 cm de gel environ) par jour.

- Tendinites superficielles: 2 applications de 4 g de gel (soit 10 cm de gel environ) par jour.

- Arthrose des petites articulations: 3 applications de 4 g (soit 10 cm de gel environ) par jour.

- Lombalgie aiguë: 3 applications de 5 g (soit 12 cm de gel environ) les 3 premiers jours, puis 2 applications de 5 g de gel par jour les 4 jours suivants.

Tube doseur:

1 dose = 1,2 g de gel soit 30 mg de kétoprofène.
La posologie est de 3 à 12 doses en 2 à 3 applications par jour en fonction des indications:

- Entorses, contusions, veinites post-sclérothérapie en cas de réaction inflammatoire intense: 3 doses par jour.

- Tendinites superficielles: 6 doses par jour.

- Arthrose des petites articulations: 9 doses par jour.

- Lombalgie aiguë: 12 doses par jour les premiers jours puis 8 doses par jour.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6)

- antécédent de réactions de photosensibilité,

- réactions d'hypersensibilité connues telles que des symptômes d'asthme et de rhinite allergique au kétoprofène, au fénofibrate, à l'acide tiaprofénique, à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres A.I.N.S.,

- antécédents d'allergie cutanée au kétoprofène, à l'acide tiaprofènique, au fénofibrate, aux écrans anti-UV ou aux parfums ;

- peau lésée, quelle que soit la lésion: dermatoses suintantes, eczéma ou acné, lésion infectée, brûlure ou plaie.

L'exposition au soleil, même en cas de soleil voilé, ainsi qu'aux rayonnements U.V. en solarium, doit être évitée pendant toute la durée du traitement et dans les deux semaines suivant son arrêt.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Enfants : L’efficacité et la sécurité du kétoprofène gel chez les enfants n’ont pas été établies. En l'absence d'études spécifiques d'innocuité menées chez l'enfant, ce médicament est réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

- Le gel doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale : des cas isolés d’effets indésirables systémiques affectant les reins ont été rapportés.

- Il est recommandé de protéger les zones traitées par le port d'un vêtement durant toute la durée du traitement et les deux semaines qui suivent son arrêt afin d'éviter tout risque de photosensibilisation.

- Procéder à un lavage soigneux et prolongé des mains après chaque utilisation du gel.

- Le traitement doit être immédiatement arrêté en cas d'apparition d'une réaction cutanée y compris les réactions cutanées apparaissant après co-application de produits contenant de l'octocrylène.

- Ne pas appliquer sur les muqueuses, ni sur les yeux.

- Il est déconseillé d'appliquer le gel de kétoprofène sous pansement occlusif.

- La durée recommandée du traitement ne doit pas être dépassée en raison du risque de survenue de dermatite de contact et d’une augmentation des réactions de photosensibilité au fil du temps.

- Les patients avec un asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique, et/ou une polypose nasale ont un risque plus élevé d’allergie à l’aspirine et/ou aux AINS que le reste de la population.

- KETUM 2,5 POUR CENT, gel contient de l'éthanol (alcool) et des parfums contenant du citral, du citronellol, de la coumarine, du farnesol, du géraniol, du d-limonène et du linalol.

- Ce médicament contient 40 ml d’alcool (éthanol) pour 100 g de gel. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

- Ce médicament contient également des parfums contenant du citral, du citronellol, de la coumarine, du farnesol, du géraniol, du d-limonène et du linalol. Ils peuvent causer des réactions allergiques.

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

En raison du faible passage systémique lors d'un usage normal du gel, les interactions médicamenteuses signalées pour le kétoprofène per os sont peu probables.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus. Il existe peu de données cliniques sur l'utilisation de formes topiques de KETUM 2,5 POUR CENT, gel, en cours de grossesse, les recommandations relatives aux AINS administrés par voie générale s'appliquent compte-tenu qu'une exposition systémique reste possible.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, 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 cardiovasculaire est passé de moins de 1% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. 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.

Risques associés à l'utilisation à partir de la 12ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance :

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance, tous les AINS, par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le fœtus à **une atteinte fonctionnelle rénale :**

  - in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.

  - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

La constriction du canal artériel peut survenir au cours du second trimestre (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

Risques associés à l'utilisation au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance:

Au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhée, les AINS peuvent exposer le fœtus à **une toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) et conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

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.

En conséquence :

Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d'aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

Une prise à partir de la 20ème semaine d'aménorhée justifie une surveillance cardiaque et rénale. En cas de survenue d'oligoamnios ou de constriction du canal artériel, le traitement par KETUM 2,5 POUR CENT doit être interrompu.

A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée): toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

En cas d'allaitement, ce médicament ne doit en aucun cas être appliqué sur la poitrine.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Sans objet

4.8. Effets indésirables

Des réactions cutanées locales ont été rapportées qui peuvent, par la suite, s'étendre au-delà de la zone d'application. Exceptionnellement, peuvent survenir des réactions à type d'eczéma bulleux ou phlycténulaire pouvant être graves et pouvant s'étendre ou se généraliser secondairement. Autres effets systémiques des AINS : ils sont fonction du passage transdermique du principe actif et donc de la quantité de gel appliquée, de la surface traitée, du degré d'intégrité cutanée, de la durée de traitement et de l'utilisation d'un pansement occlusif (hypersensibilité, effets digestifs ou rénaux).

Depuis la commercialisation, les effets indésirables suivants ont été rapportés. Ils ont été listés selon la classification « système organe classe » et classés selon leur fréquence : très fréquent (?10%) ; fréquent (de 1% à 10%) ; peu fréquent (de 0,1% à 1%) ; rare (de 0,01% et 0,1%) ; très rare (0,01%), incluant les cas isolés.

Système organe classe	Peu fréquent	Rare	Très rare

Affection du système immunitaire			Réaction anaphylactique incluant choc anaphylactique, réaction d'hypersensibilité.
Affections gastro-intestinales			Ulcère peptique, saignements gastro-intestinaux, diarrhée.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions de la peau localisées tels que érythème, prurit, eczéma, sensations de brûlures.	Réactions dermatologiques (réactions de photosensibilité et urticaire), cas d'effets indésirables sévères tels que dermatite bulleuse	Dermatite de contact, Angioedème
Affection du rein et des voies urinaires			Insuffisance rénale aggravée

Les patients âgés sont particulièrement susceptibles aux effets indésirables des AINS.

Liés aux excipients

En raison de la présence d'éthanol (alcool), les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Il est peu probable qu'un surdosage soit causé par une administration topique. En cas de surdosage, rincer abondamment à l'eau. Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques en tant qu'excipients, susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène et d'entraîner une agitation et une confusion chez le sujet âgé.

L'application de trop fortes doses peut également entraîner l'exacerbation des effets indésirables: irritation, érythème, prurit.

En cas d'ingestion accidentelle, le gel peut provoquer des effets indésirables systémiques dépendant de la quantité ingérée. Les traitements symptomatiques et de soutien seront

identiques à ceux utilisés dans le cas d’un surdosage avec les anti-inflammatoires oraux.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien en topique, code ATC : M02AA10.

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl-carboxylique.

Sous forme de gel, il possède une activité anti-inflammatoire et antalgique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Appliqué localement sous forme de gel, le kétoprofène est absorbé lentement à travers la peau. Il s'accumule peu dans l'organisme. Le passage systémique du gel par rapport à celui des formes orales de kétoprofène est de l'ordre de 5 pour cent, ce qui permet d'obtenir un effet local.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carbomère, éthanol, parfum de néroli (contenant du citral, citronellol, farnesol, gérianol, d-limonène, linalol), parfum de lavandin (contenant de la coumarine, géraniol, d-limonène et linalol), triéthanolamine, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Tube aluminium : 5 ans

Tube doseur : 3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 g en tube (Aluminium verni)

60 g en tube (Aluminium verni)

70 g en tube (Aluminium verni)

60 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal)

70 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal)

120 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal)

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 333 550-5 ou 34009 333 550 5 0: 50 g en tube (Aluminium verni).
- 333 549-7 ou 34009 333 549 7 8: 60 g en tube (Aluminium verni).
- 335 836-3 ou 34009 335 836 3 7: 70 g en tube (Aluminium verni).
- 344 444-7 ou 34009 344 444 7 0: 60 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal).
- 344 445-3 ou 34009 344 445 3 1: 70 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal).
- 344 447-6 ou 34009 344 447 6 0: 120 g en tube doseur (Polyéthylène, polypropylène, polyacétal).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II