

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Okitask 25 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 25 mg učinkovine ketoprofena (v obliki 40 mg ketoprofenijevega lizinata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta

Konveksne modre okrogle tablete premera 7 mm, z razdelilno zarezo na eni strani. Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Okitask se priporoča za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje akutne blage do zmerne bolečine in/ali zvišane telesne temperature.

Zdravilo Okitask je indicirano pri odraslih, starih 18 let ali več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Indikacija	Starostna skupina	Odmerek	Trajanje
Simptomatsko lajšanje bolečine in zvišane telesne temperature	Odrasli, starejši od 18 let	1 tableta kot enkratni odmerek, ki se po potrebi ponovi 2-krat ali 3-krat dnevno.*	Za lajšanje simptomov se uporablja najmanjši še učinkoviti odmerek, in to čim krajši čas (glejte poglavje 4.4).

*Med posameznimi odmerki morajo miniti vsaj 4 ure.

Ne sme se prekoračiti priporočenega dnevnega odmerka 75 mg.

Če simptomi trajajo več kot tri dni z zvišano telesno temperaturo ali več kot pet dni z bolečino ali pa se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravstvenim delavcem.

Starejši bolniki

Ketoprofenijev lizinat se mora pri starejših bolnikih uporabljati previdno.

Pri starejših bolnikih se priporoča odmerek 1 tableta dnevno.

Pediatrična populacija

Ketoprofenijev lizinat se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 18 let.

Način uporabe

Samo za peroralno uporabo.

Tableta se pogoltne cela, s kozarcem vode.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo se ne sme uporabiti v naslednjih primerih:

- Pri bolnikih z anamnezo preobčutljivostnih reakcij, kot so bronhospazem, astmatični napadi, akutni rinitis, urtikarija, izpuščaji ali druge alergijske reakcije na ketoprofen ali učinkovinam s podobnim mehanizmom delovanja (kot so acetilsalicilna kislina ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)). Pri teh bolnikih so opazili hude in v redkih primerih reakcije s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8);
- Pri bolnikih s preobčutljivostjo na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- Med tretjim trimestrom nosečnosti (glejte poglavje 4.6);
- Pri hudem srčnem popuščanju;
- Pri bolnikih z aktivno peptično razjedo ali kakšno koli gastrointestinalno krvavitvijo, razjedo ali predrtjem v anamnezi;
- Pri bolnikih z razjedo na želodcu ali dvanajsterniku, kronično dispepsijo in gastritisom;
- Pri bolnikih z levkocitopenijo ali trombocitopenijo, aktivno krvavitvijo ali nagnjenostjo h krvavitvam ob zdravljenju z antikoagulansi;
- Pri bolnikih z resno ledvično ali jetrno insuficienco.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z uporabo NSAID so poročali o zelo redkih primerih resnih, v nekaterih primerih reakcij s smrtnim izidom, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Ketoprofenijev lizinat je treba ukiniti ob prvi znakih izpuščaja, lezij na sluznicah ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti.

Treba se je izogibati sočasni uporabi ketoprofenijevega lizinata in sočasnimi NSAID, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2.

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka, in sicer najkrajši čas, ki zadošča za nadzor simptomov.

Prekomerna uporaba NSAID lahko povzroči glavobole, povzročene z zdravilom; bolnikom se svetuje, da prekinajo zdravljenje, in jih opozori na morebitne odtegnitvene simptome, ki lahko zajemajo poslabšanje glavobolov, kar lahko traja več dni.

Starejši bolniki: Pri starejših bolnikih je večja pogostnost neželenih učinkov NSAID, še zlasti gastrointestinalnih krvavitev in perforacij, ki so lahko s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.2).

Gastrointestinalne krvavitve, razjede in perforacije: Pri vseh NSAID so v vseh obdobjih zdravljenja poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, razjedah ali perforacijah, ki so lahko s smrtnim izidom, in sicer z ali brez prisotnih opozorilnih simptomov ali anamneze resnih gastrointestinalnih (GI) dogodkov ali brez njih.

Nekateri epidemiološki podatki nakazujejo, da bi ketoprofen lahko bil povezan z velikim tveganjem za pojav resnega škodljivega delovanja na prebavila v primerjavi z nekaterimi drugimi NSAID, še zlasti pri velikih odmerkih (glejte tudi poglavji 4.2 in 4.3).

Tveganje za pojav GI krvavitev, razjed in perforacij je večje pri večjih odmerkih NSAID, pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli razjedo, še posebno, če je pri tem prišlo do zapleta s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), in pri starejših bolnikih. Ti bolniki morajo zdravljenje začeti z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z majhnim odmerkom acetilsalicilne kisline ali drugih učinkovin, za katere je verjetno, da bi povečale GI tveganje, je treba razmisliti o kombiniranem

zdravljenju z varovalnimi zdravili (npr. misoprostolom ali zaviralci protonske črpalke) (glejte spodnje besedilo in poglavje 4.5). Bolnikom z GI toksičnostjo v anamnezi, še zlasti starejšim bolnikom, je treba svetovati, da poročajo o vsakem nenavadnem trebušnem simptomu (še zlasti GI krvavitvi), še zlasti v začetnih obdobjih zdravljenja. Previdnost se priporoča pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki bi utegnila povečati tveganje za nastanek razjed ali krvavitev, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali zdravila za zaviranje agregacije trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Kadar pri bolnikih, ki dobivajo ketoprofenijev lizinat, pride do krvavitve ali razjede v prebavilih, je treba z zdravljenjem prenehati. NSAID je treba pazljivo dajati bolnikom z anamnezo bolezni prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), saj bi lahko prišlo do poslabšanja njihove bolezni (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba natančno spremljati, še zlasti glede gastrointestinalnih krvavitev.

Klinične študije in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih NSAID (še zlasti pri velikih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana s povečanjem tveganja za arterijske trombotske dogodke (npr. miokardni infarkt ali možgansko kap). Ni na voljo dovolj podatkov, da bi bilo možno izključiti podobno tveganje pri ketoprofenu.

Kot pri drugih NSAID, se smejo bolniki z nenadzorovano hipertenzijo, potrjeno ishemično boleznijo srca, periferno arterijsko boleznijo in/ali cerebrovaskularno boleznijo zdraviti s ketoprofenijevim lizinatom le po skrbnem razmisleku.

Na začetku zdravljenja je treba skrbno spremljati delovanje ledvic pri bolnikih s srčnim popuščanjem, cirozo in nefrozo, pri bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki (glejte poglavje 4.5) in pri bolnikih s kronično ledvično okvaro, še zlasti, če so starejši. Pri teh bolnikih lahko jemanje ketoprofena povzroči zmanjšan pretok krvi skozi ledvice zaradi zaviranja prostaglandinov in vodi v ledvično dekompenzacijo.

Pri zdravljenju z NSAID so poročali o zastajanju tekočin, hipertenziji in edemu. Pred začetkom zdravljenja pri bolnikih s tovrstnimi boleznimi v anamnezi je potrebna previdnost.

Pri bolnikih, ki imajo nenormalne vrednosti jetrnih testov ali bolezni jeter v anamnezi, je treba redno spremljati vrednosti transaminaz, še posebej med dolgotrajnim zdravljenjem. Pri uporabi ketoprofena so opisani redki primeri zlatenice in hepatitisa.

Kadar se zdravilo daje bolnikom z jetrno porfirijo, je potrebna previdnost, saj bi lahko sprožilo napad.

Kot pri drugih NSAID je treba upoštevati, da lahko protivnetni, analgetični in antipiretični učinki ketoprofena v prisotnosti okužbe prikrijejo simptome, ki so pogosto povezani z napredovanjem okužbe, npr. zvišano telesno temperaturo.

Za informacije o nosečnosti, plodnosti ali dojenju glejte poglavje 4.6.

Pri bolnikih z astmo v povezavi s kroničnim ali alergijskim rinitisom, kroničnim sinusitisom in/ali nosnimi polipi se alergične reakcije po jemanju acetilsalicilne kisline in/ali NSAID pojavijo pogosteje kot pri ostalih bolnikih. Dajanje ketoprofenijevega lizinata lahko povzroči astmatične napade ali bronhospazem pri bolnikih, ki so alergični na acetilsalicilno kislino ali NSAID (glejte poglavje 4.3). Zato je treba pri teh bolnikih in pri primerih kronične obstruktivne pljučne bolezni ali bolezni ledvic zdravilo uporabljati izključno pod zdravniškim nadzorom.

Prikrivanje simptomov osnovnih okužb: Zdravilo Okitask lahko prikrije simptome okužbe, kar lahko privede do zapoznele uvedbe ustreznega zdravljenja in s tem do poslabšanja izida okužbe. To so opazili pri bakterijski zunajbolnišnični pljučnici in bakterijskih zapletih zaradi virusa noric. Če se zdravilo Okitask jemlje zaradi zvišane telesne temperature ali za lajšanje bolečin,

povezanih z okužbo, se priporoča spremljanje okužbe. V nebolnišničnem okolju se mora bolnik v primeru vztrajanja ali poslabšanja simptomov posvetovati z zdravnikom.

Če pride do težav z vidom, kot je zamegljen vid, je treba prekiniti zdravljenje.

Če simptomi vztrajajo ali se poslabšajo ali pa se pojavijo novi simptomi, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacije, ki se jim je treba izogibati

Alkohol: Alkohol lahko že sam povzroči draženje prebavil, zato je tveganje za gastrointestinalne krvavitve in razjede večje, če se NSAID jemljejo sočasno z alkoholom. Bolnikom se svetuje, da se tej kombinaciji izogibajo.

Antikoagulant (kot sta heparin in varfarin): NSAID lahko ojačajo učinke antikoagulantov (glejte poglavje 4.4). Če je sočasno dajanje nujno, je treba bolnike zaradi zvečanega tveganja za krvavitve natančno spremljati.

Ciklosporin: Zvečano tveganje za nefrotoksičnost pri sočasnem dajanju NSAID in ciklosporina.

Dabigatran: Možno zvečano tveganje za krvavitve pri sočasnem dajanju NSAID in dabigatrana.

Erlotinib: Zvečano tveganje za krvavitve pri sočasnem dajanju NSAID in erlotiniba.

Litij: Tveganje za porast litija v plazmi, včasih celo do toksičnih koncentracij, zaradi zmanjšanega izločanja litija skozi ledvice. Kjer pride v poštev, je treba koncentracije litija v plazmi natančno spremljati in prilagajati odmerek litija med zdravljenjem z NSAID in po njem.

Metotreksat pri odmerkih, večjih od 15 mg/teden: Zvečano tveganje za hematološko toksičnost metotreksata, še zlasti, če se daje v velikih odmerkih (> 15 mg/teden), ki je najverjetneje povezano z izrivanjem z beljakovinami, na katere je vezan metotreksat, in zmanjšanim ledvičnim očistkom. Zato se morajo bolniki, ki se zdravijo s temi zdravili, posvetovati z zdravnikom, preden vzamejo to zdravilo.

Druga NSAID (vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2) in salicilati v velikih odmerkih: Zvečano tveganje za gastrointestinalne razjede in krvavitve.

Kinoloni: Možno zvečano tveganje za konvulzije pri sočasnem dajanju NSAID in kinolonov.

Venlafaksin: Zvečano tveganje za krvavitve pri sočasnem dajanju NSAID in venlafaksina.

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

Antitrombotična zdravila in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI): Zvečano tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Antihipertenzivi, zaviralci ACE in antagonisti angiotenzinskih II receptorjev: Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (npr. pri dehidriranih in starejših bolnikih) lahko sočasna uporaba zaviralca ACE ali antagonista receptorjev angiotenzina II in zaviralcev ciklooksigenaze povzroči nadaljnje slabšanje delovanja ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic.

Zato se morajo te kombinacije dajati previdno, še zlasti pri starejših bolnikih. Bolniki morajo biti primerno hidrirani in treba je razmisliti o spremljanju delovanja ledvic po uvedbi sočasnega zdravljenja. NSAID lahko zmanjšajo učinke antihipertenzivnega zdravljenja na zniževanje krvnega tlaka.

Baklofen: NSAID lahko zmanjšajo izločanje baklofena (zvečano tveganje za toksičnost).

Kardiotonični glikozidi: NSAID lahko zvečajo koncentracijo kardiotoničnih glikozidov v plazmi, lahko tudi poslabšajo srčno popuščanje in zmanjšajo delovanje ledvic.

Kortikosteroidi: Zvečano tveganje za pojav razjed ali krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Kumarini: NSAID lahko zvečajo antikoagulacijske učinke kumarinov.

Difenilhidantoin in sulfonamidi: Ker se ketoprofen v veliki meri veže na beljakovine, bo morda treba zmanjšati odmerek difenilhidantoina ali sulfonamidov, ki se dajejo med zdravljenjem.

Diuretiki: Bolniki, še posebej hudo dehidrirani bolniki, ki jemljejo diuretike, imajo večje tveganje za razvoj ledvične odpovedi zaradi zmanjšane pretoka krvi skozi ledvice, ki je posledica zaviranja prostaglandinov. Takšne bolnike je treba rehidrirati pred začetkom sočasnega zdravljenja in spremljati delovanje ledvic od začetka zdravljenja (glejte poglavje 4.4). NSAID lahko zmanjšajo učinek diuretikov.

Hipoglikemiki (sulfonilsečnine): NSAID lahko zvečajo učinke sulfonilsečnine.

Metotreksat pri odmerkih, manjših od 15 mg/teden:

V prvih tednih kombinirane uporabe je treba tedensko spremljati kompletno krvno sliko. Če nastopi kakršna koli sprememba v delovanju ledvic ali če je bolnik starejši, je potrebno pogostejše spremljanje.

Pentoksifilin: Zvečano tveganje za krvavitve. Potrebno je pogostejše klinično spremljanje in spremljanje časa krvavitve.

Penicilamin: Možno zvečano tveganje za nefrotoksičnost pri sočasnem dajanju NSAID in penicilamin.

Pemetreksed: NSAID lahko zmanjšajo ledvično izločanje pemetrekseda.

Prasugrel: Možno zvečano tveganje za krvavitve pri sočasnem dajanju NSAID in prasugrela.

Probenecid: Sočasno dajanje probenecida lahko pomembno zmanjša plazemski očistek ketoprofena.

Takrolimus: Zvečano tveganje za nefrotoksičnost pri sočasnem dajanju NSAID in takrolimusa.

Zidovudin: Zvečano tveganje za hematološko toksičnost pri sočasnem dajanju NSAID in zidovudina.

Ritonavir: Ritonavir lahko zveča plazemske koncentracije NSAID.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko negativno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na zvečano tveganje za spontani splav in srčne malformacije in gastroskizo po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno malformacijo se je povečalo od manj kot 1 % do približno 1,5 %. Verjame se, da tveganje narašča z velikostjo odmerka in trajanjem zdravljenja.

Pri živalih so za dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov dokazali, da povzroči povečanje izgube pred implantacijo in po njej ter embrio-fetalne letalitete. Poleg tega so pri živalih, ki so v obdobju organogeneze dobile zaviralec sinteze prostaglandinov, poročali o povečanih pojavnostih različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi.

Uporaba ketoprofena od 20. tedna nosečnosti naprej lahko povzroči oligohidramniji, ki je posledica motnje delovanja ledvic pri plodu. Do tega lahko pride tudi kmalu po začetku zdravljenja in je po prekinitvi zdravljenja običajno reverzibilno. Poleg tega so poročali o zožitvi arterioznega duktusa po zdravljenju v drugem trimesečju, kar pa je v večini primerov po prekinitvi zdravljenja izginilo. Zato, med prvim in drugim trimestrom nosečnosti se ketoprofenijev lizinat ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če se ketoprofenijev lizinat uporabi pri ženski, ki skuša zanositi ali je v prvem ali drugem trimestru nosečnosti, je treba uporabiti najmanjši možni odmerek ob najkrajšem možnem času zdravljenja. Po večdnevni izpostavljenosti ketoprofenu od 20. tedna nosečnosti naprej je treba razmisliti o antenatalnem spremljanju za oligohidramniji in zožitvijo arterioznega duktusa. Zdravljenje s ketoprofenom je treba v primeru ugotovljenega oligohidramnija ali zožitve arterioznega duktusa prekiniti.

Med tretjim trimestrom nosečnosti lahko dajanje katerega koli zaviralca sinteze prostaglandinov izpostavi

- plod naslednjemu:
 - srčno-pljučni toksičnosti (s prezgodnim zoženjem/zaprtjem *ductus arteriosus* in pljučno hipertenzijo);
 - okvari delovanja ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramniji (glejte zgoraj);
- mater in novorojenčka, ob koncu nosečnosti, naslednjemu:
 - možnemu podaljšanju časa krvavitve, kar je antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih;
 - zaviranju materničnih krčev, kar povzroči zakasnen ali podaljšan porod.

Zato je ketoprofenijev lizinat kontraindiciran med tretjim trimestrom.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju ketoprofena v materino mleko. Ketoprofenijevega lizinata ne uporabljajte pri doječih materah.

Plodnost

Dolgotrajna uporaba nekaterih NSAID je povezana z zmanjšano plodnostjo pri ženskah, ki je reverzibilna ob ukinitvi zdravljenja. tako kot pri vseh zdravilih, za katera je znano, da zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandinov, lahko uporaba ketoprofena neugodno vpliva na plodnost, zato se pri ženskah, ki poskušajo zanositi, odsvetuje. Pri ženskah, ki težko zanosijo ali tistih pri katerih se izvajajo preiskave zaradi neplodnosti, je treba premisliti o prenehanju zdravljenja s ketoprofenom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ketoprofenijev lizinat ima pri priporočenem odmerku in trajanju zdravljenja zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so zamegljen vid, omotica in zaspanost (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo ti neželeni učinki, bolniki ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Gastrointestinalni: Neželeni učinki, ki so jih opazili najpogosteje, se nanašajo na prebavila. Lahko se pojavijo razjede v želodcu, perforacije ali krvavitve v prebavilih, ki so včasih, še posebno pri starejših bolnikih, smrtne (glejte poglavje 4.4). Po uporabi ketoprofena so poročali

o navzei, bruhanju, driski, napenjanju, zaprtju, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, črnem blatu, bruhanju krvi, ulceroznem stomatitisu, poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opažali gastritis.

V zelo redkih primerih se lahko preobčutljivost izrazi v obliki hudih sistemskih reakcij (edem larinksa, edem glotisa, dispneja, palpitacije, Stevens-Johnsonov sindrom) do anafilaktičnega šoka. V takih primerih je potrebna takojšnja zdravniška pomoč.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000))	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				hemoragična anemija		trombocitopenija, agranulocitoza, okvara kostnega mozga in hipoplazija
Bolezni imunskega sistema						anafilaktične reakcije (vključno s šokom), preobčutljivost
Psihiatrične motnje						spremenjeno razpoloženje
Bolezni živčevja			glavobol, vrtoglavica, zaspanost	parestezija		epileptični napadi, disgeevzija
Očesne bolezni				zamegljen vid		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				tinitus		
Srčne bolezni						srčno popuščanje
Žilne bolezni						hipertenzija, vazodilatacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				astma		bronhospazem (še zlasti pri bolnikih s potrjeno preobčutljivostjo na acetilsalicilno kislino in druge NSAID), rinitis
Bolezni prebavil		dispepsija, navzea, bolečine v trebuhu, bruhanje	zaprtje, driska, napenjanje in gastritis	stomatitis, peptična razjeda		poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni, gastrointestinalna krvavitev in perforacija, ulcerozni stomatitis, črno blato, bruhanje krvi, perforacija in razjeda

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)	Neznana pogostnost
						dvanajsternika
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				Hepatitis		
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj, srbečica			preobčutljivost na svetlobo, alopecija, koprivnica, angioedem, kožne reakcije z mehurji, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo, edem in eksantem
Bolezni sečil						akutna ledvična odpoved, tubulointersticijski nefritis, nefrotični sindrom
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost, edem			
Preiskave				zvečanje telesne mase, zvečanje transaminaz in zvečanje serumske koncentracije bilirubina zaradi bolezni jeter		spremembe preiskav delovanja jeter

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v, katerega podrobnosti so objavljene na spletni strani Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke:

Sektor za farmakovigilanco
 Nacionalni center za farmakovigilanco
 Slovenčeva ulica 22
 SI-1000 Ljubljana
 Tel: +386 (0)8 2000 500
 Faks: +386 (0)8 2000 510

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

O primerih prevelikega odmerjanja so poročali pri odmerkih do 2,5 g ketoprofena. V večini primerov so opaženi simptomi običajno omejeni na letargijo, zaspanost, bolečine v trebuhu, navzeo in bruhanje, ki so ob podporni negi na splošno reverzibilni. Pri zelo prevelikem odmerjanju ketoprofena so poročali o depresiji dihanja, komi ali konvulzijah. Lahko se pojavijo GI krvavitve, hipotenzija, hipertenzija ali akutna ledvična odpoved, vendar je to redko.

Ukrepi za zdravljenje

Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje ketoprofenijevega lizinata ni. V primeru domnevnega zelo prevelikega odmerjanja priporočljivo zdravljenje zajema izpiranje želodca s simptomatskim in podpornim zdravljenjem za kompenzacijo dehidracije, spremljanje izločanja urina in regulacijo acidoze, če je prisotna.

Če je prisotna ledvična insuficienca, je lahko koristna hemodializa, da se odstrani zdravilo, ki je v krvnem obtoku.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati propionske kisline, oznaka ATC: M01AE03.

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja NSAID je povezan z zmanjšanjem sinteze prostaglandinov, ki ga povzroči zaviranje encima ciklooksigenaze.

Natančneje NSAID zavirajo transformacijo arahidonske kisline v ciklična endoperoksida, PGG₂ in PGH₂, ki sta prekursorja prostaglandinov PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} in PGD₂, prostaciklina PGI₂ in tromboksanov (TxA₂ in TxB₂). Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko vpliva tudi na druge mediatorje, kot so kinini, kar poleg neposrednega učinka povzroči tudi posreden učinek.

Ketoprofenjev lizinat ima zaradi svojega protivnetnega in centralnega delovanja močan analgetični učinek. Boleča vnetna stanja izzvenijo ali se izboljšajo, kar izboljšuje gibljivost sklepov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ketoprofenjev lizinat se zelo hitro in povsem absorbira. V študiji farmakokinetike pri 30 osebah so največje plazemske koncentracije 3,61 µg/ml (SD 1,17 µg/ml) nastopile 15-30 minut po dajanju.

Ko se ketoprofen daje s hrano, je njegova celokupna biološka uporabnost nespremenjena (AUC), hitrost absorpcije pa je zmanjšana. Po ponavljajočem se dajanju ketoprofena niso opazili kopičenja.

Porazdelitev

95-100 % ketoprofena se veže na beljakovine v plazmi (predvsem albumin).

Navidezni volumen porazdelitve je 0,1-0,4 l/kg.

Biotransformacija

Ketoprofen obsežno presnavljajo jetrni mikrosomalni encimi, predvsem s konjugacijo in v manjši meri s hidroksilacijo. Nastali presnovki niso farmakološko aktivni.

Izločanje

Vrednosti plazemskega očistka so 0,6-0,08 l/kg/h. Zdravilo se izloča zelo hitro, primarno skozi ledvice. Njegov razpolovni čas v plazmi je približno 1,5 ure. 60-80 % odmerka zdravila Okitask se v 24 urah izloči z urinom kot glukoronidni presnovek.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in lokalnega prenašanja ketoprofenijevega lizinata ne kažejo posebnega tveganja za človeka, ki ni že zajeto v drugih poglavjih tega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Za ketoprofenijev lizinat niso poročali, da bi bil mutagen v testih genotoksičnosti *in vitro* in *in vivo*. Študije kancerogenosti ketoprofena na miših in podganah niso pokazale kancerogenih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

manitol (E421)

krospovidon

natrijev lavrilsulfat

silicijev dioksid, koloidni brezvodni (E551)

natrijev stearilfumarat (E485)

Obloga:

polivinilalkohol (E1203)

makrogol 4000 (E1521)

titanov dioksid (E171)

smukec (E553B)

briljantno modro FCF (E133)

kinolinsko rumeno (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Neprosojni pretisni omot iz aluminija-poliamida/aluminija/polivinilklorida v naslednjih velikostih pakiranj:

8, 10, 15, 20 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebna navodila za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dompe Farmaceutici S.p.A
Via San Martino 12
Milano
MI 20122
Italija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/22/02934/006-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 11. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 06. 2023