

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Okitask 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää vaikuttavana aineena 25 mg ketoprofeenia (vastaten 40 mg ketoprofeenilysiinisuluaa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Kupera, halkaisijaltaan 7 mm, sininen, pyöreä tabletti, jossa on toisella puolella jakouurre. Vaikka tabletissa on jakouurre, tablettia ei saa murtaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Okitaskia suositellaan akuutin lievän tai keskivaikean kivun lyhytaikaiseen oireenmukaiseen hoitoon ja/tai kuumeen hoitoon.

Okitask on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneiden aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttöaihe	Ikäryhmä	Annos	Kesto
Kivun ja kuumeen oireenmukainen lievitys	Yli 18-vuotiaat aikuiset	1 tabletti kerta-annoksena 2–3 kertaa vuorokaudessa tarvittaessa.*	Oireiden lievittämiseen tarvittavaa pienintä tehokasta annosta on käytettävä mahdollisimman lyhytkestoisesti (4.4).

*Annosten välillä on pidettävä vähintään 4 tunnin tauko.

Suosittelua 75 mg vuorokausiannosta ei saa ylittää.

Jos kuume kestää yli kolme vuorokautta tai kipu yli viisi vuorokautta tai jos oireet pahenevat, on käännyttävä terveydenhuoltohenkilöstön puoleen.

Iäkkäät

Okitaskia on käytettävä iäkkäillä varoen.

Iäkkäille potilaille suositellaan annokseksi 1 tablettia vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Okitaskia ei pidä käyttää alle 18 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

Antotapa

Vain suun kautta. Tabletti niellään kokonaisena lasillisen vettä kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- Jos potilaalla on aiemmin todettu yliherkkyysoireita, kuten bronkospasmi, astma-kohtaus, akuutti nuha, nokkosihottuma tai ihottuma, tai muu allerginen reaktio ketoprofeenille tai aineille, joilla on sama vaikutusmekanismi (esim. asetyylisalisyylihappo tai muut tulehduskipulääkkeet). Tällaisilla potilailla on havaittu vaikeita ja harvinaisissa tapauksissa kuolemaan johtaneita reaktioita (ks. kohta 4.8).
- Yliherkkyysoireita kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Kolmannen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.6).
- Vaikea sydämen vajaatoiminta.
- Jos potilaalla on aktiivinen peptinen haava tai anamneesissa ruoansulatuskanavan verenvuoto, haavauma tai perforaatio.
- Jos potilaalla on maha- tai pohjukaissuolihaava, krooninen dyspepsia tai mahakatarri.
- Jos potilaalla on leukosytopenia tai trombosytopenia, aktiivinen verenvuoto tai verenvuotoalttius antikoagulaatiohoidon yhteydessä.
- Jos potilaalla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu hyvin harvoin vaikeita, joskus kuolemaan johtaneita reaktioita, mm. eksfoliativista dermatiittia, Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.8). Okitaskin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyyden merkkejä.

Okitaskin käyttöä samanaikaisesti muiden tulehduskipulääkkeiden (myös selektiivisten COX-2:n estäjien) kanssa on vältettävä.

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä oireiden lievittämiseen pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa.

Tulehduskipulääkkeiden liikkakäyttö voi aiheuttaa lääkepäänsärkyä. Potilaita on neuvottava lopettamaan hoito ja varoitettava mahdollisista vieroitusoireista, joita voivat olla mm. päänsärlyn paheneminen, joka voi kestää useita päiviä.

Iäkkäät: Iäkkäillä potilailla tulehduskipulääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten esiintymistiheys on tavallista suurempi. Tämä koskee etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoa ja perforaatioita, jotka saattavat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.2).

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot: Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia ja perforaatioita, jotka voivat johtaa kuolemaan. Niitä voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana riippumatta siitä, onko potilaalla ennako-oireita tai onko hänellä anamneesissa vakavia ruoansulatuskanavan tapahtumia.

On jonkin verran epidemiologista näyttöä siitä, että ketoprofeeniin saattaa liittyä suuri vakavan ruoansulatuskanavan toksisuuden riski vastaavasti kuin joillakin muilla tulehduskipulääkkeillä, etenkin suurilla annoksilla käytettäessä (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.3).

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski suurenee tulehduskipulääkeannosten suurenemisen myötä ja jos potilas on iäkäs tai hänellä on aiemmin ollut haavaumia, etenkin, jos haavauman komplikaationa on esiintynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3). Näiden potilaiden hoito on aloitettava pienimmällä saatavilla olevalla annoksella, ja heidän kohdallaan on harkittava suojaavien lääkkeiden (esim. misoprostoli tai protonipumpun estäjät) liittämistä hoitoon. Sama koskee myös potilaita, jotka tarvitsevat samanaikaisesti pieniannoksista

asetyyilisalisyylihappoa tai jotakin muuta lääkitystä, joka voi todennäköisesti suurentaa ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa riskiä (ks. jäljempänä ja kohta 4.5). Jos potilaalla on esiintynyt aiemmin ruoansulatuskanavan toksisuutta, hänen on ilmoitettava lääkärille kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta). Tämä koskee etenkin iäkkäitä potilaita ja hoidon alkuvaiheita. Varovaisuutta on hyvä noudattaa, jos potilas käyttää samanaikaisesti jotakin lääkitystä, joka voi suurentaa haavaumien tai verenvuodon riskiä, esimerkiksi suun kautta otettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja (mm. varfariini), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiutaleiden toimintaa estäviä lääkkeitä (mm. asetyyilisalisyylihappona) (ks. kohta 4.5).

Jos Okitaskia käyttävälle potilaalle kehittyy ruoansulatuskanavan verenvuoto tai haavauma, hoito on lopetettava. Tulehduskipulääkkeiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on anamneesissa jokin ruoansulatuskanavan sairaus (haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti), sillä näiden sairauksien paheneminen on mahdollista (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava huolellisesti etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodon varalta.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisten tietojen perusteella joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suurina annoksina ja pitkäkestoisesti) voi liittyä suurentunut valtimotromboositapahtuman (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tietoja ei ole riittävästi, jotta tämä riski voitaisiin sulkea pois ketoprofeenin osalta.

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttö, Okitaskin käyttö vaatii tarkkaa harkintaa, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio, vahvistettu iskeeminen kardiomyopatia, ääreisvaltimotauti ja/tai aivoverisuonisairaus.

Hoidon alussa munuaistoimintaa on seurattava tarkasti, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta, kirroosi tai nefroosi, potilas käyttää diureetteja (ks. kohta 4.5) tai potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, etenkin jos potilas on iäkäs. Näillä potilailla ketoprofeenin käytöstä johtuva prostaglandiinisynteesin esto voi vähentää munuaisten verenkiertoa ja johtaa munuaisten vajaatoimintaan.

Nesteretentiota, hypertensiota ja turvotusta on havaittu tulehduskipulääkehoidon aikana. Hoidon aloittamisessa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on anamneesissa jokin näistä tiloista.

Jos potilaalla on maksa-arvojen poikkeavuuksia tai anamneesissa maksasairaus, transaminaasiarvot on tutkittava säännöllisesti, etenkin pitkäaikaishoidossa. Ketoprofeenin käytön yhteydessä on ilmoitettu harvinaisina tapauksina ikterusta ja maksatulehdusta.

Varovaisuus on tarpeen, jos valmistetta käytetään maksaporfyriapotilailla, sillä se saattaa laukaista kohtauksen.

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käytössä, infektion yhteydessä on pidettävä mielessä, että ketoprofeenin anti-inflammatoriset, analgeettiset ja antipyreettiset ominaisuudet saattavat peittää infektion etenemiseen yleisesti liittyviä oireita, kuten kuumetta.

Raskaus, hedelmällisyys tai imetys, ks. kohta 4.6.

Potilaat, joilla on astma ja siihen liittyvä krooninen tai allerginen nuha, krooninen sinuiitti ja/tai nenäpolypoosi, ovat alttiimpia asetyyilisalisyylihapon ja/tai muiden tulehduskipulääkkeiden aiheuttamille allergioille kuin muu väestö. Okitaskin anto voi aiheuttaa astma- tai bronkospasmikohtauksen asetyyilisalisyylihapolle tai tulehduskipulääkkeille allergisilla henkilöillä (ks. kohta 4.3). Tästä syystä valmistetta saa käyttää näissä tapauksissa vain lääkärin valvonnassa. Sama koskee potilaita, joilla on keuhkohtaumatauti tai munuaistauti.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen: Okitask voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seurauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun Okitask-valmistetta käytetään infektiin liittyvän

kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Hoito on lopetettava, jos potilaalla ilmenee näköhäiriöitä, kuten näön hämärtymistä.

Jos oireet pitkittyvät tai pahenevat tai jos ilmenee jokin uusi oire, potilaan on käännytävä lääkärin puoleen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Välteittäviä yhdistelmiä

Alkoholi: Alkoholi yksinään voi ärsyttää ruoansulatuskanavaa, joten ruoansulatuskanavan verenvuodon ja haavaumien riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään samanaikaisesti alkoholin kanssa. Potilaiden on vältettävä tätä yhdistelmää.

Antikoagulantit (esim. hepariini ja varfariini): Tulehduskipulääkkeet saattavat voimistaa antikoagulanttien vaikutuksia (ks. kohta 4.4). Suurentuneen verenvuotoriskin vuoksi potilaita on seurattava tarkoin, jos samanaikainen käyttö on tarpeen.

Siklosporiini: Munuaistoksisuuden riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä siklosporiinin kanssa.

Dabigatraani: Verenvuodon riski saattaa suurentua, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä dabigatranin kanssa.

Erlotinibi: Verenvuodon riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä erlotinibin kanssa.

Litium: Plasman litiumpitoisuus saattaa suurentua, mikä saattaa johtaa toksisiin pitoisuuksiin, kun litiumin erittyminen munuaisteitse vähenee. Mikäli tarpeen, plasman litiumpitoisuuksia on seurattava tarkasti ja litiumannosta on muutettava tulehduskipulääkehoidon aikana ja hoidon jälkeen.

Metotreksaatti (annos yli 15 mg/viikko): Metotreksaattiin liittyvien verihaittojen riski suurenee, etenkin suuria annoksia käytettäessä (> 15 mg/viikko). Tämä liittyy todennäköisimmin metotreksaatin syrjäyttämiseen proteiinien sitoutumiskohdista ja munuaispuhdistuman vähenemiseen. Tästä syystä näitä lääkevalmisteita käyttävien potilaiden on kysyttävä lääkäriltä neuvoa ennen valmisteen ottamista.

Muut tulehduskipulääkkeet (mukaan lukien selektiiviset COX-2:n estäjät) ja suuriannoksiset salisylaatit: Ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuodon riski suurenee.

Kinolonit: Kouristuskohtausten riski saattaa suurentua, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä kinolonien kanssa.

Venlafaksiini: Verenvuodon riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä venlafaksiinin kanssa.

Varovaisuutta vaativia yhdistelmiä

Trombosyyttitoimintaa estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet): Ruoansulatuskanavan verenvuodon riski suurenee (ks. kohta 4.4).

Verenpainelääkkeet, ACE:n estäjät ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat: Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (esim. nestehukka tai iäkäs potilas), ACE:n estäjän tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja COX:n estäjän samanaikainen anto voi heikentää munuaistoimintaa entisestään ja johtaa mahdollisesti mm. akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan.

Näiden yhdistelmien käytössä on siis aina noudatettava varovaisuutta, etenkin iäkkäiden potilaiden

kohdalla. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava samanaikaisen hoidon aloittamisen jälkeen. Tulehduskipulääkkeet saattavat antagonisoida verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Baklofeeni: Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää baklofeenin erittymistä (toksisuuden riski suurenee).

Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet saattavat suurentaa sydänglykosidien pitoisuutta plasmassa ja myös pahentaa sydämen vajaatoimintaa ja heikentää munuaistoimintaa.

Kortikosteroidit: Ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski suurenee (ks. kohta 4.4).

Kumariinit: Tulehduskipulääkkeet saattavat tehostaa kumariinien antikoagulaatiovaikutusta.

Difenyylihydantoiini ja sulfonamidit: Ketoprofeeni sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, joten hoidon aikana annettavaa difenyylihydantoiinin tai sulfonamidien annosta voi olla tarpeen pienentää.

Diureetit: Jos potilas käyttää diureettia tai jos potilaalla on myös vaikea nestehukka, prostaglandiinisynteesin estymisen aiheuttamasta munuaisten verenkierron heikentymisestä johtuvan munuaisten vajaatoiminnan riski on suurentunut. Potilas on nesteytettävä ennen lääkkeiden samanaikaista antoa ja munuaistoimintaa on seurattava tarkasti (ks. kohta 4.4) hoidon aloittamisen jälkeen. Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää diureettien vaikutusta.

Diabeteslääkkeet (sulfonyyliureat): Tulehduskipulääkkeet saattavat tehostaa sulfonyyliureoiden vaikutusta.

Metotreksaatti (annos alle 15 mg/viikko):

Viikoittainen täydellisen verenkuvan seuranta on tarpeen samanaikaisen käytön muutaman ensimmäisen viikon ajan. Seurannan on oltava tiheämpää, jos munuaistoiminta muuttuu tai potilas on iäkäs.

Pentoksifylliini: Verenvuotoriski suurenee. Tiheämmät kliiniset kontrollit ja vuotoajan seuranta ovat tarpeen.

Penisillamiini: Munuaistoksisuuden riski saattaa suurentua, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä penisillamiinin kanssa.

Pemetreksedi: Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää pemetreksedin erittymistä munuaisteitse.

Prasugreeli: Verenvuodon riski saattaa suurentua, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä prasugreelin kanssa.

Probenesidi: Probenesidin samanaikainen anto voi vähentää ketoprofeenin plasmapuhdistumaa huomattavasti.

Takrolimuusi: Munuaistoksisuuden riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä takrolimuusin kanssa.

Tsidovudiini: Hematologisen toksisuuden riski suurenee, jos tulehduskipulääkkeitä käytetään yhdessä tsidovudiinin kanssa.

Ritonaviiri: Ritonaviiri saattaa suurentaa tulehduskipulääkkeiden pitoisuuksia plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin esto voi vaikuttaa haitallisesti raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesiä estävän aineen käyttö alkuraskauden aikana suurentaa keskenmenoriskiä sekä sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski suureni alle 1 prosentista noin 1,5 prosenttiin. Riskin uskotaan suurenevan annoksen ja hoidon keston myötä.

Prostaglandiinisynteesin estäjien annon on osoitettu lisäävän eläinalkioiden kuolemia sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen sekä lisäävän eläinten alkio- ja sikiökuolemia. Lisäksi eri epämuodostumien (myös sydän- ja verisuoniepämuodostumien) ilmaantuvuuden on ilmoitettu suurentuneen eläimillä, jotka saivat prostaglandiinisynteesiä estävää ainetta organogeneesin aikana.

Ketoprofeenin käyttö 20. raskausviikolla tai sen jälkeen saattaa aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvan oligohydramnionin, joka saattaa ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen ja joka korjaantuu yleensä hoidon lopettamisen jälkeen. Lisäksi on raportoitu toisella raskauskolmanneksella annetun hoidon aiheuttamaa valtimotiehyen ahtautumista, joka korjaantui yleensä hoidon lopettamisen jälkeen. Näin ollen Okitaskia ei pidä käyttää ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Jos nainen käyttää Okitaskia yrittäessään tulla raskaaksi tai ensimmäisen tai toisen raskauskolmanneksen aikana, annoksen on oltava mahdollisimman pieni ja hoidon keston mahdollisimman lyhyt. Prenataalista seuranta oligohydramnionin ja valtimotiehyen ahtauman varalta on harkittava, jos ketoprofeenialtistus on kestänyt useita päiviä raskausviikolla 20 tai sen jälkeen. Jos oligohydramnion tai valtimotiehyen ahtaus havaitaan, ketoprofeenihoito on lopetettava.

Kolmannen raskauskolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa

- sikiön:
 - kardiopulmonaarille toksisuudelle (valtimotiehyen ennenaikainen ahtauminen/sulkeutuminen ja pulmonaarinen hypertensio)
 - munuaistoiminnan häiriöille, jotka voivat edetä munuaisten vajaatoiminnaksi ja aiheuttaa lapsiveden niukkuutta (oligohydramnion) (ks. edellä).
- raskauden lopussa äidin ja vastasyntyneen:
 - mahdolliselle verenvuotoajan pitenemiselle (trombosyyttiaggregaatiota heikentävä vaikutus, jota voi esiintyä jo hyvin pieniä annoksia käytettäessä)
 - kohdun supistuksien estymiselle, mikä voi viivyttää tai pidentää synnytystä.

Tästä syystä Okitask on vasta-aiheinen kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoa ketoprofeenin erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Okitaskia ei suositella imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Joidenkin tulehduskipulääkkeiden pitkäaikaiseen käyttöön liittyy naisen hedelmällisyyden heikentymistä, joka korjautuu hoidon lopettamisen myötä. Kuten muutkin syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet, ketoprofeeni voi heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Ketoprofeenin käytön lopettamista tulee harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Okitaskilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, kun annostus ja hoidon kesto ovat suositusten mukaiset. Haittavaikutuksia, kuten näön hämärtymistä, huimausta ja

uneliaisuutta, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näin tapahtuu, ajaminen ja koneiden käyttö on kiellettyä.

4.8 Haittavaikutukset

Ruoansulatuskanava: Yleisimmin havaittuja haittatapahtumia ovat ruoansulatuskanavan haitat. Peptiset haavat, perforaatiot ja ruoansulatuskanavan verenvuodot ovat mahdollisia ja saattavat joskus johtaa kuolemaan, erityisesti iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Lääkkeen annon jälkeen on ilmoitettu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4). Mahakatarria on havaittu harvemmin.

Hyvin harvoin yliherkkyys voi ilmetä vaikeina systeemisinä reaktioina (kurkunpään turvotus, ääniraon turvotus, hengenahdistus, sydämentykytys, Stevens–Johnsonin oireyhtymä) tai anafylaktisena sokkina. Näissä tapauksissa tarvitaan välittömästi lääkärinhoitoa.

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Tuntematon
Veri ja imukudos				Verenvuodosta johtuva anemia		Trombosytopenia, agranulosytoosi, medullaarinen vajaatoiminta ja hypoplasia
Immuunijärjestelmä						Anafylaktiset reaktiot (myös sokki), yliherkkyys
Psyykkiset häiriöt						Mielialan ailahtelu
Hermosto			Päänsärky, kierto- huimaus, uneliaisuus	Parestesiat		Kouristus- kohtaukset, makuaistin häiriöt
Silmät				Näön hämärtyminen		
Kuulo ja tasapainoelin				Tinnitus		
Sydän						Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto						Hypertensio, vasodilataatio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Astma		Bronkospasmi (etenkin potilailla, joilla on todettu yliherkkyys asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille), nuha
Ruoansulatuselimistö		Dyspepsia, pahoinvointi, vatsakipu, oksentelu	Ummetus, ripuli, ilmavaivat	Suutulehdus, peptinen haava		Paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin paheneminen,

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Tunte maton
			ja mahakatarri			ruoansulatuskanavan verenvuoto ja perforaatio, haavainen suutulehdus, veriuloste, verioksennus, pohjukaissuolen perforaatio ja haavauma
Maksa ja sappi				Maksatulehdus		
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma, kutina			Valoherkkyysreaktiot, hiustenlähtö, nokkosihottuma, angioedeema, rakkulaiset ihoreaktiot, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, turvotus ja eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet						Akuutti munuaisten vajaatoiminta, tubulointerstitiaalinen nefriitti, nefroottinen oireyhtymä
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Väsytys, turvotus			
Tutkimukset				Painonnousu, maksahäiriöstä johtuva transaminaasiarvojen ja seerumin bilirubiinipitoisuuden suureneminen		Munuaisten toimintakokeiden muutokset

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksia on ilmoitettu enintään 2,5 g ketoprofeeniannoksilla. Useimmissa tapauksissa havaitut oireet rajoittuvat yleensä letargiaan, uneliaisuuteen, vatsakipuun, pahoinvointiin ja oksenteluun, jotka korjautuvat yleensä elintoimintoja tukevan hoidon myötä. Suurten ketoprofeeniyliannostusten jälkeen on esiintynyt hengityslamaa, koomaa ja kouristuskohtauksia. Ruoansulatuskanavan verenvuotoa, hypotensiota, hypertensiota tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa voi esiintyä, mutta ne ovat harvinaisia.

Hoitotoimenpiteet

Okitaskin yliannostukseen ei ole spesifistä vastaläkettä. Jos yliannostusta epäillään, suositeltu hoito on mahahuuhdeltu ja oireenmukainen, elintoimintoja tukeva hoito nestehukan kompensoimiseksi, virtsanerityksen seuranta ja mahdollisen asidoosin korjaaminen.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, hemodialyysistä voi olla hyötyä lääkevalmisteen poistamiseksi verenkierrosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: tulehduskipulääkkeet, propionihappojohdokset.
ATC-koodi: M01AE03.

Vaikutusmekanismi

Tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismi liittyy syklo-oksigenaasientsyymien estymisestä johtuvaan prostaglandiinisynteesin heikkenemiseen.

Tarkemmin ottaen tulehduskipulääkkeet estävät arakidonihapon muuttumisen syklistiksi endoperoksideiksi PGG₂ ja PGH₂, PGE₁-, PGE₂-, PGF_{2a}- ja PGD₂-prostaglandiinien, PGI₂-prostasykliinin ja TxA₂- ja TxB₂-tromboksaanien esiasteiksi. Prostaglandiinisynteesin estyminen voi vaikuttaa myös muihin välittäjiin, kuten kiniineihin, aiheuttaen välittömän ja myös välillisen vaikutuksen.

Ketoprofeenilyysiini-suolalla on voimakas analgeettinen vaikutus sekä anti-inflammatorisen että sentraalisen vaikutuksen johdosta. Tulehdukselliset kiputilat paranevat tai lieviytyvät, mikä edistää nivelten liikkuvuutta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Ketoprofeenilyysiini-suola imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Farmakokineettisessä tutkimuksessa 30 tutkittavalla 3,61 mikrog/ml (SD 1,17 mikrog/ml) huippupitoisuus plasmassa saavutettiin 15–30 minuutin kuluttua lääkkeen annostelusta.

Ketoprofeenin anto ruoan kanssa ei muuta biologista kokonaishyötyosuutta (AUC) mutta hidastaa imeytymistä. Ketoprofeenin kumuloitumista ei ole havaittu toistuvien antokertojen jälkeen.

Jakautuminen

95–100 % ketoprofeenista sitoutuu plasman proteiineihin (pääasiassa albumiiniin).
Näennäinen jakautumistilavuus on 0,1–0,4 l/kg.

Biotransformaatio

Ketoprofeeni metaboloituu suuressa määrin maksan mikrosomaalisten entsyymien toimesta, pääasiassa konjugoitumalla ja vain marginaalisesti hydroksyloitumalla. Näin muodostuneet metaboliitit eivät ole farmakologisesti aktiivisia.

Eliminaatio

Plasmapuhdistuma on 0,06–0,08 l/kg/h. Valmiste eliminoituu nopeasti ja valtaosin munuaisteitse. Puoliintumisaika plasmassa on noin 1,5 tuntia. Okitask 25 mg -tablettiannoksesta 60–80 % erittyy virtsaan glukuronidimetaboliittina 24 tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ketoprofeenilyysiinisuolan farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymistoksisuutta ja paikallista toleranssia koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa sellaiseen erityiseen vaaraan ihmisille, jota ei olisi mainittu tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

Ketoprofeenilyysiinisuolan ei ilmoitettu olevan mutageeninen geenitoksisuustesteissä *in vitro* ja *in vivo*. Ketoprofeenin karsinogeenisuustutkimuksissa hiirellä ja rotalla ei todettu karsinogeenisiä vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mannitoli (E421)

Krospovidoni

Natriumlauryylisulfaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön (E551)

Natriumstearyyllifumaraatti (E485)

Päällyste:

Polyvinyylialkoholi (E1203)

Makrogoli 4000

Titaanidioksidi (E171)

Talkki (E553B)

Briljanttisininen (E133)

Kinoliinikeltainen (E104)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.
Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpinäkymätön alumiini-polyamidi/alumiini/PVC-läpipainopakkaus; pakkauskoot:

8, 10, 15, 16, 20 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dompe Farmaceutici S.p.A
Via San Martino 12,
20122 Milano
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34225

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.06.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.08.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Okitask 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller den aktiva substansen ketoprofen 25 mg (som ketoprofenlysin 40 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Konvex, blå rund tablett, 7 mm i diameter och med en brytskåra på en sida. Skåran är inte avsedd för delning av tabletten.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Okitask rekommenderas för symptomatisk korttidsbehandling av akut lindrig till måttlig smärta, och/eller feber.

Okitask är avsett för vuxna från 18 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Indikation	Åldersgrupp	Dos	Behandlingstid
Symtomatisk lindring av smärta och feber	Vuxna från 18 år	1 tablett som en enstaka dos vilket upprepas 2 till 3 gånger dagligen efter behov.*	Lägsta effektiva dos ska användas under kortast möjliga tid för lindring av symtom (se avsnitt 4.4).

*Låt det gå minst 4 timmar mellan doser.

Överskrid inte den rekommenderade dygnsdosen på 75 mg.

Om symtom kvarstår längre än tre dagar med feber respektive fem dagar med smärta, eller om symtom förvärras ska sjukvården kontaktas.

Äldre

Okitask ska användas med försiktighet hos äldre.

För äldre patienter rekommenderas en dos på 1 tablett.

Pediatrik population

Okitask ska inte användas till barn under 18 år.

Administreringsätt

Endast oral användning.

Tabletten ska sväljas hel, med ett glas vatten.

4.3. Kontraindikationer

Läkemedlet ska inte användas i följande fall:

- Hos patienter med anamnes på överkänslighetsreaktioner, såsom bronkospasm, astmaanfall, akut rinit, urtikaria, hudutslag eller andra allergiska reaktioner mot ketoprofen eller substanser med en liknande verkningsmekanism (såsom acetylsalicylsyra eller andra NSAID-läkemedel). Allvarliga, och i sällsynta fall fatala, reaktioner har observerats hos dessa patienter (se avsnitt 4.8)
- Hos patienter med överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.6)
- Vid allvarlig hjärtsvikt
- Hos patienter med ett aktivt magsår, eller anamnes på gastrointestinal blödning, magsår eller perforation
- Hos patienter med mag- eller tolvfingertarmssår, kronisk dyspepsi och gastrit
- Hos patienter med leukocytopeni eller trombocytopeni, aktiv blödning eller blödningsbenägenhet vid behandling med antikoagulantia
- Hos patienter med kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Mycket sällsynta fall av allvarliga, ibland fatala, reaktioner, däribland exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med användning av NSAID-läkemedel (se avsnitt 4.8). Okitask ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

Samtidig användning av Okitask och andra NSAID-läkemedel, däribland selektiva cyklooxygenas-2-hämmare ska undvikas.

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtom.

Överanvändning av NSAID-läkemedel kan leda till läkemedelsinducerad huvudvärk och patienter bör avbryta behandlingen och ska ha informerats om eventuella utsättningssymtom, vilka kan omfatta förvärrad huvudvärk som kan vara i flera dagar.

Äldre: Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID-läkemedel, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation: Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, vilka kan vara fatala, har rapporterats med samtliga NSAID-läkemedel vid något tillfälle under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare anamnes på allvarliga gastrointestinala händelser.

Det finns en del epidemiologiska belegg som tyder på att ketoprofen kan vara associerat med en hög risk för allvarlig gastrointestinal toxicitet jämfört med vissa andra NSAID-läkemedel, särskilt vid höga doser (se även avsnitt 4.2 och 4.3)

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre med ökande doser NSAID-läkemedel, hos patienter med en anamnes på magsår, särskilt om de varit komplicerade med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) samt hos äldre. Dessa patienter bör inleda behandlingen med lägsta möjliga dos. Kombinationsbehandling med skyddande ämnen (t.ex. misoprostol eller protonpumphämmare) ska övervägas för dessa patienter och även för patienter som behöver samtidig behandling med acetylsalicylsyra i lågdos eller andra läkemedel med ökad risk för gastrointestinal påverkan (se nedan och avsnitt 4.5). Patienter med anamnes på gastrointestinal toxicitet, särskilt äldre, ska rapportera ovanliga symtom från buken (framförallt gastrointestinala blödningar), särskilt i början av behandlingen. Försiktighet ska iaktas hos patienter som får samtidig behandling med läkemedel som

kan öka risken för ulceration eller blödning såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel som acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Om en gastrointestinal blödning eller ulceration inträffar hos patienter som tar Okitask ska behandlingen avbrytas. NSAID-läkemedel ska ges med försiktighet till patienter med gastrointestinala sjukdomar (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) i anamnesen eftersom dessa tillstånd då kan försämrats (se avsnitt 4.8). Patienter ska övervakas noggrant, särskilt avseende gastrointestinal blödning.

Kliniska studier och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID-läkemedel (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Tillgängliga data är otillräckliga för att kunna utesluta en likande risk med ketoprofen.

Liksom med andra NSAID-läkemedel kan patienter med okontrollerad hypertoni, bekräftad ischemisk kardiomyopati, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med Okitask efter noggrant övervägande.

I början av behandlingen ska njurfunktionen övervakas noga hos patienter med hjärtsvikt, cirros eller nefros, hos patienter som behandlas med diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med nedsatt njurfunktion, särskilt om de är äldre. Hos dessa patienter kan användning av ketoprofen orsaka minskat renalt blodflöde på grund av prostaglandinhämning, vilket i sin tur kan leda till försämrad njurfunktion.

Vätskeretention, hypertoni och ödem har observerats under behandling med NSAID-läkemedel. Försiktighet ska iaktas innan behandling påbörjas hos patienter med dessa tillstånd i anamnesen.

Hos patienter med avvikande leverfunktionsvärden eller leversjukdom i anamnesen ska transaminsasnivåer kontrolleras regelbundet, särskilt vid långtidsbehandling. Sällsynta fall av gulsot och hepatit har rapporterats i samband med användning av ketoprofen.

Försiktighet ska iaktas när läkemedlet administreras till patienter med hepatisk porfyri, eftersom det kan utlösa en attack.

I likhet med andra NSAID-läkemedel måste man hålla i åtanke att ketoprofens antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska effekter kan dölja vanliga symtom på infektioner, exempelvis feber.

För graviditet, fertilitet eller amning, se avsnitt 4.6.

Patienter med astma i samband med kronisk eller allergisk rinit, kronisk sinusit och/eller näspolypos har en större benägenhet för allergier mot acetylsalicylsyra och/eller NSAID-läkemedel än resten av befolkningen. Administrering av Okitask kan orsaka ett astmaanfall eller bronkospasm, särskilt hos de som är allergiska mot acetylsalicylsyra eller NSAID-läkemedel (se avsnitt 4.3). Läkemedlet ska därför endast användas till dessa patienter, och till patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller njursjukdom, under medicinsk övervakning.

Maskering av symtom på underliggande infektioner: Okitask kan maskera symtom på infektioner, vilket kan leda till att insättning av lämplig behandling fördröjs och därmed till sämre utfall av infektionen. Detta har iakttagits vid samhällsförvärvade bakteriella lunginflammationer och bakteriella komplikationer av varicella. När Okitask ges mot feber eller smärta i samband med en infektion rekommenderas övervakning av infektionen. Om patienten inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Avbryt behandlingen om synproblem, t.ex. dimsyn, uppkommer.

Om symtom kvarstår eller förvärras, eller om nya symtom uppkommer, ska patienten kontakta läkare

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinationer som ska undvikas

Alkohol: Intag av alkohol på egen hand kan orsaka gastrointestinal irritation och därmed finns en ökad risk för gastrointestinal blödning eller ulceration när NSAID-läkemedel tas tillsammans med alkohol. Patienter tillråds att undvika denna kombination.

Antikoagulantia (t.ex. heparin och warfarin): NSAID-läkemedel kan förstärka effekterna av antikoagulantia (se avsnitt 4.4). På grund av en ökad blödningsrisk måste patienter övervakas noga när samtidig administrering är nödvändig.

Ciklosporin: Ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID-läkemedel ges med ciklosporin.

Dabigatran: Eventuellt ökad risk för blödning när NSAID-läkemedel ges med dabigatran.

Erlotinib: Ökad risk för blödning när NSAID-läkemedel ges med erlotinib.

Litium: Risk för ökade plasmakoncentrationer av litium, som kan nå toxiska nivåer, på grund av den minskade renala utsöndringen av litium. I tillämpliga fall ska plasmakoncentrationer av litium följas noga och litiumdosen justeras under och efter behandling med NSAID-läkemedel.

Metotrexat, i doser över 15 mg/vecka: Ökad risk för metotrexat-relaterad hematologisk toxicitet, särskilt vid administrering av höga doser (> 15 mg/vecka), sannolikt i samband med utdrivning av metotrexatbundna proteiner och minskad renal clearance. Patienter som får behandling med dessa läkemedel måste därför rådfråga läkare innan de tar läkemedlet.

Andra NSAID-läkemedel (omfattande selektiva cyklooxygenas-2-hämmare) och salicylater i högdos: Ökad risk för gastrointestinal ulceration och blödning.

Kinoloner: Eventuellt ökad risk för kramper när NSAID-läkemedel ges med kinoloner.

Venlafaxin: Ökad risk för blödning när NSAID-läkemedel ges med venlafaxin.

Kombinationer som kräver försiktighet

Trombocyttaggregationshämmare och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI): ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Blodtryckssänkande medel, ACE-hämmare och angiotensin II-receptorantagonister: Hos patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. uttorkade och äldre patienter) kan samtidig administrering av en ACE-hämmare eller en angiotensin II-receptorantagonist och cyklooxygenashämmare orsaka ytterligare nedsättning av njurfunktion inklusive akut njursvikt.

Dessa kombinationer ska därför ges med försiktighet, särskilt till äldre patienter. Patienter ska vara tillräckligt hydrerade och övervakning av njurfunktion ska övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling. NSAID-läkemedel kan även motverka den antihypertensiva effekten av blodtryckssänkande behandling.

Baklofen: NSAID-läkemedel minskar eventuellt utsöndringen av baklofen (ökad risk för toxicitet).

Hjärtglykosider: NSAID-läkemedel minskar eventuellt plasmakoncentrationen av hjärtglykosider, även eventuell försämring av hjärtsvikt och nedsatt njurfunktion.

Kortikosterider: Ökad risk för gastrointestinal ulceration och blödning (se avsnitt 4.4).

Kumariner: NSAID-läkemedel förstärker eventuellt kumarinens koagulationshämmande effekt

Fenytoin och sulfonamider: Eftersom ketoprofen i hög grad är proteinbundet kan det vara nödvändigt att sänka dosen fenytoin eller sulfonamider som administreras under behandling.

Diuretika: Patienter som använder diuretika och kraftigt uttorkade patienter löper en större risk att utveckla njursvikt på grund av minskat renalt blodflöde orsakat av prostaglandinhämning. Vätskebalansen ska återställas hos dessa patienter innan samtidig behandling påbörjas och njurfunktionen ska övervakas noga (se avsnitt 4.4) efter behandlingsstart. NSAID-läkemedel kan motverka effekten av diuretika.

Hypoglykemiska medel (sulfonylureider): NSAID-läkemedel förstärker eventuellt effekterna av sulfonylureider.

Metotrexat i doser under 15 mg/vecka:

Fullständig blodstatus varje vecka är nödvändig under de första veckorna vid kombinerad behandling. Mer frekvent monitorering ska göras vid förändrad njurfunktion samt hos äldre patienter.

Pentoxifyllin: Ökad blödningsrisk. Tätare kontroller samt övervakning av blödningstid är nödvändiga.

Penicillamin: Eventuellt ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID-läkemedel ges med penicillamin.

Pemetrexed: Eventuellt orsakar NSAID-läkemedel minskad renal utsöndring av pemetrexed.

Prasugrel: Eventuellt ökad risk för blödning när NSAID-läkemedel ges med prasugrel.

Probenecid: Samtidig administrering av probenecid kan signifikant minska ketoprofen-inducerad clearance.

Takrolimus: Ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID-läkemedel ges med takrolimus.

Zidovudin: Ökad risk för hematologisk toxicitet när NSAID-läkemedel ges med zidovudin.

Ritonavir: Ritonavir ger eventuellt ökade plasmakoncentrationer av NSAID-läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryo-/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisi efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd.

Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryofetal dödlighet. Ökad förekomst av olika missbildningar, däribland kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som fått en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från graviditetens 20:e vecka kan användning av ketoprofen orsaka oligohydramnios till följd av fetal njurdysfunktion. Detta kan förekomma strax efter att behandlingen har inletts och är vanligtvis reversibel efter utsättning. Det har dessutom förekommit rapporter om slutning av ductus arteriosus efter behandling under den andra trimestern, som i de flesta fall flesta försvann efter behandlingsavbrott. Under graviditetens första och andra trimester ska Okitask därför endast användas om det är absolut nödvändigt. Om Okitask används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Fosterövervakning ska övervägas för oligohydramnios och konstriktion av ductus arteriosus vid exponering för ketoprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ketoprofen ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus konstateras.

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonär toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och lunghypertoni)
- nedsatt njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed oligohydramnios (se ovan)

och modern och fostret i graviditetens slut för:

- ökad blödningstid beroende på en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser
- hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Okitask är därmed kontraindicerat under graviditetens tredje trimester.

Amning

Tillgängliga data om utsöndring av ketoprofen i bröstmjölk är otillräckliga. Okitask rekommenderas inte till ammande mödrar.

Fertilitet

Långtidsanvändning av vissa NSAID-läkemedel är förknippad med nedsatt kvinnlig fertilitet, vilket är reversibelt efter behandlingsavbrott. Användning av ketoprofen, liksom alla läkemedel som hämmar cyklooxygenas-/prostaglandinsyntes, kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som utreds för infertilitet ska utsättning av ketoprofen övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid rekommenderad dos och behandlingstid har Okitask försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar såsom dimsyn, yrsel och dåsighet kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som drabbas ska avstå från att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Magtarmkanalen: De vanligast observerade biverkningar är symtom från magtarmkanalen. Magsår, perforation eller GI-blödning, ibland är fatal, kan förekomma särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, gasbildning, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, blodfärgad avföring, blodkräkningar, ulcerös stomatit, skov av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering. Mindre ofta har gastrit observerats.

I mycket sällsynta fall kan överkänslighet uppträda i form av allvarliga systemiska reaktioner (laryngealt ödem, glottisödem, dyspné, palpitationer, Stevens-Johnsons syndrom) och till och med anafylaktisk chock. I sådana fall krävs akut läkarvård.

Organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100), (1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta: <1/10 000)	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Blödning vid blodbrist		Trombocytopeni, agranulocytos, medullär insufficiens och hypoplasi
Immunsystemsjukdomar						Anafylaktiska reaktioner (inklusive chock, överkänslighet)

Psykiatriska sjukdomar						Humörförändring
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk, yrsel, dåsighet	Parestesi		Kramper, dysgeusi
Ögon				Dimsyn		
Sjukdomar i Öron och balansorgan				Tinnitus		
Hjärtsjukdomar						Hjärtsvikt
Vaskulära sjukdomar						Hypertoni vasodilatation
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar				Astma		Bronkospasm (särskilt hos patienter med bekräftad överkänslighet mot acetylsalicylsyra och andra NSAID-läkemedel), rinit
Magtarmkanalen		Dyspepsi, illamående, buksmärtor, kräkningar	Förstoppning, diarré, gasbildning och gastrit	Stomatit, magsår		Skov av kolit och Crohns sjukdom, gastrointestinal blödning och perforation, ulcerös stomatit, blodfärgad avföring blodkräkningar, tolvfingertarmsperforation och -sår
Lever och gallvägar				Hepatit		
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad			Hudutslag, pruritus			Ljuskänslighetsreaktion, alopeci, urtikaria, angioödem, bullösa hudreaktioner inklusive Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, ödem och exantem.
Njur- och urinvägssjukdomar						Akut njursvikt, tubulointerstitie II nefrit, nefritsyndrom.
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe			Trötthet, ödem			

Utredningar				Viktökning, förhöjt transaminasvärde och förhöjd bilirubin-koncentration i serum orsakad av Lever-sjukdom.		avvikande njurfunktionstest
--------------------	--	--	--	--	--	-----------------------------

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Fall av överdosering har rapporterats med doser upp till 2,5 g ketoprofen. I de flesta fall är observerade symtom vanligtvis kopplade till letargi, dåsigheit, buksmärta, illamående, kräkningar, som vanligtvis är reversibla med understödande vård. Andningsdepression, koma eller kramper har förekommit efter höga överdoser med ketoprofen. Gastrointestinal blödning, hypotoni, hypertoni, eller akut njursvikt kan förekomma men är sällsynta.

Behandlingsåtgärder

Det finns inga specifika antidoter mot överdosering med Okitask. Rekommenderad behandling vid misstänkt överdosering består av ventrikelsköljning tillsammans med symptomatiska och understödande åtgärder för att kompensera för uttorkning, övervakning av urinutsöndring samt korrigerande av acidosis.

Vid njursufficiens kan hemodialys vara lämplig för att avlägsna läkemedlet från blodet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel NSAID, propionsyraderivat, ATC-kod: M01AE03.

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för NSAID-läkemedel är kopplad till den minskade prostaglandinsyntesen orsakad av hämning av enzymet cyklooxygenas.

Mer specifikt hämmar NSAID-läkemedel omvandlingen av arakidonsyra till cykliska endoperoxider, PGG₂ och PGH₂, prekursorer till prostaglandin PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} och PGD₂, prostacyclin PGI₂ och tromboxaner (TxA₂ och TxB₂). Hämning av prostaglandinsyntesen kan också påverka andra mediatorer såsom kininer och orsaka en indirekt verkan i tillägg till den direkta verkan.

Ketoprofenlysin har, på grund av sina antiinflammatoriska och centrala effekter, en kraftig analgetisk effekt. Smärtsamma inflammatoriska tillstånd lindras, vilket gynnar ledrlighet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ketoprofenlysin absorberas snabbt och fullständigt. I farmakokinetikstudier på 30 forskningspersoner uppnåddes högsta plasmakoncentrationerna på 3,61 µg/ml (SD 1,17 µg/ml) 15-30 minuter efter administrering.

Den totala biotillgängligheten (AUC) påverkades inte när ketoprofen administreras med mat, absorptionstakten avtar dock. Ingen ackumulering har setts efter upprepad dosering av ketoprofen.

Distribution

95-100 % av ketoprofen binds till plasmaproteiner (främst albumin).

Distributionsvolymen är 0,1-0,4 l/kg.

Metabolism

Ketoprofen metaboliseras i stor utsträckning av hepatiska mikrosomala leverenzym, främst genom konjugering och endast marginellt genom hydroxylering. De resulterande metaboliterna saknar farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Plasmaclearance-värden ligger mellan 0,06 och 0,08 l/kg/timme. Läkemedlet elimineras snabbt, främst via njurarna. Det har en plasmahalveringstid på cirka 1,5 timmar. 60-80 % av en dos Okitask 25 mg tabletter utsöndras i urinen som en glukoronidmetabolit inom 24 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och lokal tolerans mot ketoprofenlysin visade inte några särskilda risker för människa utöver vad som redan tagits upp i andra avsnitt av denna produktresumé.

Ketoprofenlysin har inte rapporterats som mutagent i gentoxicitetstest *in vitro* och *in vivo*. Studier på mus och råttor avseende ketoprofens karcinogenicitet visade ingen karcinogen effekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mannitol (E421)

Krospovidon

Natriumlaurylsulfat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)

Natriumstearylfumarat (E485)

Filmdragering:

Polyvinylalkohol (E1203)

Makrogol 4000 (E1521)

Titanidioxid (E171)

Talk (E553B)

Briljantblått (E133)

Kinolingult aluminiumlack (E104)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Opak, aluminium-polyamid/aluminium/polyvinylklorid-blister i följande förpackningsstorlekar:

8, 10, 15, 16, 20 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dompe Farmaceutici S.p.A
Via San Martino 12,
20122 Milano
Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34225

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

09.06.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.08.2023