REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Okitask 25 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține substanța activă ketoprofen 25 mg (sub formă de ketoprofen lizinat 40 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate convexe, rotunde, de culoare albastră, cu diametrul de 7 mm, cu o linie mediană pe una din fețe. Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Okitask este recomandat pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată și/sau al febrei.

Okitask este indicat la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Indicații	**Grupa de vârstă**	**Doză**	**Durata**
Ameliorarea simptomatică a durerii și febrei	Adulți cu vârsta peste 18 ani	Un comprimat în doză unică repetată de 2 până la 3 ori pe zi, după cum este necesar.*	Trebuie utilizată doza minimă eficace pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a ameliora simptomele (vezi pct. 4.4).

*Trebuie lăsat un interval de cel puțin 4 ore între doze.

A nu se depăși doza zilnică recomandată de 75 mg.

Dacă simptomele persistă mai mult de trei zile pentru febră sau mai mult de cinci zile pentru durere, sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății.

Vârstnici
Ketoprofenul lizinat trebuie utilizat cu precauție la vârstnici. Pentru pacienții vârstnici se recomandă doza zilnică de un comprimat.

Pacienți copii și adolescenți
Ketoprofenul lizinat nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 18 ani.

Mod de administrare
Numai pentru administrare orală.
Comprimatul trebuie înghițit întreg, cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

Medicamentul nu trebuie administrat în următoarele cazuri:

- La pacienți cu reacții de hipersensibilitate în antecedente cum sunt bronhospasm, crize de astm bronșic, rinită acută, urticarie, erupție cutanată tranzitorie sau alte tipuri de reacții alergice la ketoprofen sau la substanțe cu un mecanism de acțiune similar (cum sunt acidul acetilsalicilic sau alte AINS). La acești pacienți au fost observate reacții adverse severe și în rare ocazii, letale (vezi pct. 4.8);
- La pacienții cu hipersensibilitate la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- În insuficiență cardiacă severă;
- La pacienții cu ulcer peptic activ sau cu antecedente de hemoragie, ulcerație sau perforație gastrointestinală;
- La pacienții cu ulcer gastric sau duodenal, dispepsie cronică și gastrită;
- La pacienții cu leucocitopenie sau trombocitopenie, hemoragie activă sau diateză hemoragică în tratament cu anticoagulante;
- La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cazuri de reacții severe, dintre care unele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică au fost raportate foarte rar la pacienți în asociere cu administrarea AINS (vezi pct. 4.8). Administrarea ketoprofenului lizinat trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate tranzitorii, leziunilor mucoaselor sau oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Trebuie evitată administrarea concomitentă a ketoprofenului lizinat împreună cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (vezi pct. 4.5).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea dozei minime eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.2).

Utilizarea abuzivă a AINS poate duce la cefalee indusă de medicament; pacienților li se recomandă să întrerupă tratamentul și trebuie avertizați cu privire la posibile simptome de întrerupere, care pot include agravarea cefaleei, cu o durată de câteva zile.

Vârstnici:
Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragie, ulcerație și perforație gastro-intestinală
La administrarea tuturor AINS, în orice moment în timpul tratamentului au fost raportate hemoragii, ulcerații sau perforații GI, care pot fi letale; acestea au apărut cu sau fără simptome premonitorii sau antecedente de evenimente GI grave.

Unele evidențe epidemiologice sugerează faptul că ketoprofenul poate fi asociat cu un risc crescut de toxicitate gastrointestinală corelată cu unele AINS, în special la doze crescute (vezi și pct 4.2 și 4.3).
Riscul de sângerare, ulcerație sau perforație GI este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă disponibilă. Tratamentul în asociere cu

medicamente protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă de aspirină în doză scăzută, sau de alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special dacă sunt vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), în mod deosebit în primele faze de tratament. Se impune prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care ar putea mări riscul de ulcerație sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulante cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare, cum este aspirina (vezi pct. 4.5).

La pacienții cărora li se administrează ketoprofen lizinat, tratamentul trebuie întrerupt atunci când apar hemoragii sau ulcerații GI. AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați strict, în special în vederea hemoragiilor gastro-intestinale.

Datele provenite din studii clinice și epidemiologice sugerează faptul că administrarea unor AINS (în special în doze mari și în caz de tratament de lungă durată) poate fi asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Nu sunt disponibile date suficiente pentru a exclude un risc similar pentru ketoprofen.

Ca și în cazul altor AINS, pacienților cu hipertensiune arterială necontrolată, cardiomiopatie ischemică confirmată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrală vasculară li se poate administra tratament cu ketoprofen lizinat numai după o evaluare atentă.

La începutul tratamentului, funcția renală trebuie strict monitorizată la pacienții cu insuficiență cardiacă, ciroză hepatică și nefroză, cei cărora li se administrează tratament cu diuretice (vezi pct. 4.5) și pacienții cu insuficiență renală, în special vârstnici. La acești pacienți, administrarea ketoprofenului poate provoca o scădere a aportului de sânge la nivel renal, ca urmare a inhibării prostaglandinelor, ceea ce duce la insuficiență renală.
În timpul tratamentului cu AINS s-au observat retenție hidrică, hipertensiune arterială și edeme. Se impun precauții înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente medicale legate de aceste afecțiuni.

La pacienții cu valori anormale ale funcției hepatice sau cu antecedente de hepatopatie, valorile transaminazelor trebuie evaluate periodic, în special în cazul tratamentului pe termen lung. S-au raportat cazuri rare de icter și hepatită la pacienții la care s-a administrat ketoprofen.

Se impune atenție atunci când se administrează medicamentul la pacienții cu porfirie hepatică, deoarece acest lucru ar putea declanșa o criză.

Ca și în cazul altor AINS, în caz de infecție trebuie avut în vedere faptul că proprietățile antiinflamatoare, analgezice și antipiretice ale ketoprofenului pot masca simptomele asociate cu evoluția infecției, cum este febra.

În caz de sarcină, fertilitate sau alăptare, vezi pct. 4.6.

Pacienții cu astm bronșic asociat cu rinită cronică sau alergică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală sunt mai predispuși la alergii la acid acetilsalicilic și/sau AINS, comparativ cu restul populației. Administrarea ketoprofenului lizinat poate provoca crize de astm bronșic sau bronhospasm la subiecții cu alergie la acid acetilsalicilic sau la AINS (vezi pct. 4.3). În consecință, la acești subiecți și în caz de boală pulmonară obstructivă cronică sau de boală renală, medicamentul trebuie utilizat numai sub supraveghere medicală.

<u>Mascarea simptomelor de infecție subiacentă</u>:
Okitask poate masca simptomele de infecție, ceea ce poate duce la întârzierea începerii tratamentului adecvat, înrăutățind astfel controlul infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniilor bacteriene dobândite în colectivitate, precum și în cazul complicațiilor bacteriene ale varicelei. Atunci când se administrează Okitask pentru ameliorarea febrei sau durerii asociate cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul pacienților nespitalizați, aceștia trebuie să se adreseze medicului dacă simptomele persistă sau se agravează.

Se recomandă întreruperea tratamentului în caz de tulburări vizuale cum este vederea încețoșată.

Dacă simptomele persistă sau se agravează, sau dacă apar simptome noi, pacientul trebuie să se adreseze unui medic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrări concomitente care trebuie evitate

Alcool etilic: alcoolul etilic consumat de unul singur poate provoca iritația tractului gastrointestinal, prin urmare există un risc crescut de hemoragie și iritație gastrointestinală atunci când AINS sunt administrate concomitent cu consumul de alcool etilic. Se recomandă ca pacienții să evite această asociere.

Medicamente anticoagulante (cum sunt heparina și warfarina): AINS pot crește efectele anticoagulantelor (vezi pct. 4.4). Ca urmare a riscului hemoragic crescut, pacienții trebuie monitorizați atunci când este necesară administrarea concomitentă.

Ciclosporină: risc de nefrotoxicitate crescut atunci când AINS se administrează împreună cu ciclosporină.

Dabigatran: posibilitate a creșterii riscului hemoragic atunci când AINS se administrează împreună cu dabigatran.

Erlotinib: risc hemoragic crescut atunci când AINS sunt administrate concomitent cu erlotinib.

Litiu: risc de concentrații plasmatice de litiu crescute, care pot atinge niveluri toxice, ca urmare a reducerii excreției renale de litiu. Dacă este cazul, concentrațiile plasmatice ale litiului trebuie atent monitorizate și dozele de litiu trebuie ajustate corespunzător în timpul și după tratamentul cu AINS.

Metotrexat, în doze mai mari de 15 mg/săptămână: risc crescut de toxicitate hematologică asociată metotrexatului, în special atunci când este administrat în doze mari (> 15 mg/săptămână), cel mai probabil asociat cu deplasarea metotrexatului legat de proteinele plasmatice și reducerea clearance-ului renal. Prin urmare, pacienții cărora li se administrează tratament cu aceste medicamente trebuie să se adreseze medicului înainte de a lua acest medicament.

Alte AINS (inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2) și salicilați în doze crescute: risc crescut de ulcerații gastro-intestinale și sângerare.

Chinolone: posibilitate a creșterii riscului de convulsii atunci când AINS se administrează împreună cu chinolone.

Venlafaxină: risc crescut de hemoragie atunci când AINS se administrează împreună cu venlafaxină.

Administrări concomitente care necesită precauții

Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Medicamente antihipertensive, inhibitori ai ECA și antagoniști ai receptorului angiotensinei II: la pacienții cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați și vârstnici), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA sau antagoniștilor receptorului angiotensinei II concomitent cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv posibilitatea apariției insuficienței renale acute.
Prin urmare, aceste utilizări concomitente trebuie efectuate cu precauție, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea unui tratament concomitent. AINS pot antagoniza efectele de scădere a tensiunii arteriale ale terapiei antihipertensive.

Baclofen: AINS pot reduce excreția baclofenului (risc crescut de toxicitate).

Glicozide cardiace: AINS pot crește valorile plasmatice ale glicozidelor cardiace, de asemenea, pot exacerba

insuficiența cardiacă și pot reduce funcția renală.

Corticosteroizi: risc crescut de ulcerații sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Cumarine: AINS pot spori efectul anticoagulant al cumarinei.

Difenilhidantoină și sulfonamide: deoarece ketoprofenul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice, poate fi necesar să se reducă doza de difenilhidantoină sau sulfonamide administrate concomitent în timpul tratamentului.

Diuretice: pacienții care utilizează diuretice, precum și cei care sunt sever deshidratați sunt expuși unui risc mai mare de a dezvolta insuficiență renală secundară, din cauza reducerii fluxului renal, prin inhibarea prostaglandinelor. Acești pacienți trebuie rehidratați înainte de administrarea tratamentului concomitent și funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape după începerea tratamentului (vezi pct. 4.4). AINS pot reduce efectul diureticelor.

Medicamente hipoglicemizante (sulfoniluree): AINS pot crește efectele medicamentelor sulfonilureice.

Metotrexat la doze mai mici de 15 mg/săptămână: se recomandă monitorizarea săptămânală a hemoleucogramei în primele săptămâni de administrare concomitentă. Monitorizarea trebuie efectuată mai frecvent în cazul afectării funcției renale, precum și la vârstnici.

Pentoxifilină: risc crescut de sângerare. Se recomandă monitorizarea clinică atentă și evaluarea frecventă a timpului de sângerare.

Penicilamină: posibilitate a creșterii riscului de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează împreună cu penicilamină.

Pemetrexed: AINS poate reduce excreția renală de pemetrexed.

Prasugrel: posibilitate a creșterii riscului de sângerare atunci când AINS se administrează împreună cu prasugrel.

Probenecid: administrarea concomitentă de probenicid poate reduce semnificativ clearance-ul plasmatic al ketoprofenului.

Tacrolimus: risc crescut de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează împreună cu tacrolimus.

Zidovudină: risc crescut de efecte toxice hematologice atunci când AINS se administrează împreună cu zidovudină.

Ritonavir: ritonavirul poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și malformație cardiacă și gastroschizis după administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiacă a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a avorturilor pre- și postimplantare și a letalității embrio-fetale. În plus, s-au raportat frecvențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cele cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea de ketoprofen poate cauza oligohidroamnios, determinat de

disfuncția renală fetală. Acest lucru poate avea loc la scurt timp după inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibil odată cu întreruperea tratamentului. În plus, au existat rapoarte privind constricția ductului arterial după tratament în cel de-al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au remis după încetarea tratamentului. Prin urmare, ketoprofenul lizinat nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă ketoprofenul lizinat este administrat la femeile care încearcă să rămână gravide sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea pentru oligohidroamnios și constricție a ductului arterial trebuie avută în vedere după expunerea la ketoprofen pe o durată de mai multe zile, începând cu săptămâna 20 de sarcină. Tratamentul cu ketoprofen trebuie întrerupt dacă se descoperă oligohidroamnios sau constricție a ductului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

fătul la:
- efecte toxice cardiopulmonare (constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune arterială pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligohidroamnios (vezi mai sus);

mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
- prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte scăzute.
- Inhibare a contracțiilor uterine, care poate duce întârzierea declanșării sau prelungirea travaliului.

Prin urmare, ketoprofenul lizinat este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea
Sunt disponibile date insuficiente cu privire la excreția ketoprofenului în laptele uman. Ketoprofenul lizinat nu este recomandat la femeile care alăptează.

Fertilitatea
Administrarea anumitor AINS pe termen lung este asociată cu scăderea fertilității feminine, reversibilă la încetarea tratamentului. Utilizarea de ketoprofen, similar oricăror medicamente care inhibă sinteza de ciclooxigenază/prostaglandine, poate afecta fertilitatea femeilor și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau cărora li se efectuează investigații pentru infertilitate, trebuie luată în considerare încetarea administrării ibuprofenului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ketoprofenul lizinat are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje la doza și pentru perioada de tratament recomandate. Pot apărea reacții adverse cum sunt vedere încețoșată, amețeli și somnolență (vezi pct. 4.8). În cazul în care sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse gastro-intestinale: cel mai frecvent observate reacții adverse sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În cazuri foarte rare, hipersensibilitatea poate să apară sub formă de reacții sistemice severe (edem laringian, edem glotic, dispnee, palpitații, sindrom Steven-Johnsons) până la șoc anafilactic. În aceste cazuri este necesară asistență medicală imediată.

Clasificare a MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥ 1/10)	Frecvente (≥ 1/100 și < 1/10)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice:				Anemie de etiologie hemoragică		Trombocitopenie, agranulocitoză, insuficiență și hipoplazie medulară
Tulburări ale sistemului imunitar						Reacții anafilactice (inclusiv șoc), hipersensibilitate
Tulburări psihice						Modificări ale dispoziției
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee, vertij, somnolență	Parestezie		Convulsii, disgeuzie
Tulburări oculare				Vedere încețoșată		
Tulburări acustice și vestibulare				Tinitus		
Tulburări cardiace						Insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare						Hipertensiune arterială, vasodilatație
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				Astm bronșic		Bronhospasm (în special la pacienții cu hipersensibilitate confirmată la acid acetilsalicilic și la alte AINS), rinită.
Tulburări gastro-intestinale		Dispepsie, greață, durere abdominală, vărsături	Constipație, diaree, flatulență și gastrită	Stomatită, ulcer peptic		Exacerbare a colitei sau a bolii Crohn, hemoragie și perforație gastro-intestinală, stomatită ulcerativă, melenă, hematemeză, perforație și ulcer duodenal
Tulburări hepatobiliare				Hepatită		

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate, prurit			Reacții de fotosensibilitate, alopecie, urticarie, angioedem, reacții cutanate buloase inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell), edem și exantem.
Tulburări renale și ale căilor urinare						Insuficiență renală acută, nefrită tubulo-interstițială, sindrom nefritic.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Fatigabilitate, edem			
Investigații diagnostice				Creștereîn greutate, creștere a concentrațiilor serice ale transaminazelor creștere a bilirubinemiei ca urmare a tulburărilor hepatice		Modificări ale valorilor testelor funcției renale.

Raportarea reacțiilor adverse selectate
Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

S-au raportat cazuri de supradozaj la doze de ketoprofen de până la 2,5 g. În majoritatea cazurilor, simptomele observate sunt de obicei limitate la letargie, somnolență, dureri abdominale, greață, vărsături, care sunt în general reversibile cu tratament de susținere. Au apărut deprimare respiratorie, comă sau convulsii ca urmare a supradozajului cu cantități mari de ketoprofen. Pot apărea hemoragii GI, hipotensiune arterială, hipertensiune arterială sau insuficiență renală acută, dar sunt rare.

Măsuri terapeutice

Nu există antidoturi specifice pentru supradozajul cu ketoprofen lizinat. În cazul suspectării unui supradozaj, tratamentul recomandat constă în lavaj gastric și tratament simptomatic și de susținere, pentru a compensa deshidratarea, monitorizarea excreției urinare și corectarea acidozei, dacă aceasta este prezentă.
În caz de insuficiență renală, hemodializa poate fi utilă pentru îndepărtarea substanței active din fluxul sanguin.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, derivați ai aciduluipropionic, codul ATC: M01AE03.

Mecanism de acțiune
Mecanismul de acțiune al AINS este legat de reducerea sintezei prostaglandinelor cauzată de inhibarea enzimei ciclooxigenază.
Mai specific, AINS inhibă transformarea acidului arahidonic în endoperoxizii ciclici PGG2 și PGH2, precursori ai prostaglandinelor PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$ și PGD_2, prostaciclina PGI_2 și tromboxanii (TxA_2 și TxB_2). Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta și alți mediatori ai inflamației, cum sunt chininele, ceea ce determină o acțiune indirectă adițională acțiunii lor directe.

Ketoprofenul lizinat are un efect analgezic puternic, atât datorită efectelor sale antiinflamatoare, cât și a celor centrale. Tulburările inflamatoare dureroase se remit sau sunt reduse, favorizând astfel motilitatea articulară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție
Ketoprofenul lizinat este absorbit în mod rapid și complet. În cadrul unui studiu farmacocinetic efectuat la 30 subiecți, concentrațiile plasmatice maxime de 3,61 µg/ml (DS 1,17 µg/ml) au fost obținute în interval de 15 – 30 minute după administrare.

Atunci când ketoprofenul este administrat împreună cu alimente, biodisponibilitatea totală (ASC) nu este modificată; cu toate acestea, rata de absorbție este încetinită. După administrarea repetată de ketoprofen nu s-a observat nicio acumulare.

Distribuție
Ketoprofenul se leagă de proteinele plasmatice (în primul rând de albumină) în proporție de 95-100%. Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 0,1 – 0,4 litri/kg.

Metabolizare
Ketoprofenul este metabolizat extensiv de enzimele microzomale hepatice, în primul rând prin conjugare și numai marginal prin hidroxilare. Metaboliții rezultați nu au activitate farmacologică.

Eliminare
Valorile clearance-ului plasmatic sunt cuprinse între 0,6 și 0,08 l/kg și oră. Substanța activă este eliminată rapid și în principal prin intermediul rinichilor. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,5 ore. 60-80% din doza de Okitask 25 mg comprimate filmate se excretă în urină sub formă de metabolit glucuronoconjugat în decurs de 24 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și toleranței locale efectuate cu ketoprofen lizinat nu au evidențiat niciun risc special pentru om care să nu fi fost deja prezentat în alte secțiuni ale acestui RCP.

Nu a fost raportată nicio activitate mutagenă a ketoprofenului lizinat în cadrul testelor de genotoxicitate *in vitro* și *in vivo*. Studiile de carcinogeneză cu privire la ketoprofen efectuate la șoarece și șobolan nu au demonstrat efecte carcinogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:
Manitol (E421)
Crospovidonă
Laurilsulfat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru (E551)
Stearilfumarat de sodiu (E485)

Film:
Alcool polivinilic (E 1203)
Macrogol 4000
Dioxid de titan (E 171)
Talc (E 553B)
Albastru strălucitor (E 133)
Galben de chinolină lac de aluminiu (E104)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original a fi protejat de lumină și umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister opac din aluminiu-poliamidă/aluminiu/poliviniclorură în următoarele mărimi de ambalaj:
8, 10, 15, comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino, 12
20122 Miláno Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16951/2026/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2022
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2026