

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

*Okitask* 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει τη δραστική ουσία κετοπροφαίνη 25 mg (ως 40 mg άλας λυσίνης κετοπροφαίνης).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυρτά, μπλε, στρογγυλά δισκία, διαμέτρου 7 mm, με μια εγκοπή στη μία πλευρά. Η εγκοπή δεν χρησιμεύει για τη θραύση του δισκίου.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το *Okitask* συνιστάται στη βραχυχρόνια συμπτωματική θεραπεία του οξέος ήπιου έως μέτριου πόνου ή/και πυρετού.

Το *Okitask* ενδείκνυται σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Ένδειξη	Ηλικιακή ομάδα	Δόση	Διάρκεια
Συμπτωματική ανακούφιση του πόνου και του πυρετού	Ενήλικες άνω των 18 ετών	1 δισκίο ως εφάπαξ δόση επαναλαμβανόμενη 2 έως 3 φορές την ημέρα, όπως απαιτείται.*	Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4)

\*Αφήστε διάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ των δόσεων.

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 75 mg.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από τρεις ημέρες με πυρετό ή πέντε ημέρες με πόνο, ή εάν τα συμπτώματα επιδεινώνονται, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή ενός επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

#### Ηλικιωμένοι

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστάται δόση 1 δισκίου την ημέρα.

### Παιδιατρικοί ασθενείς

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Τρόπος χορήγησης**

Μόνο από του στόματος χρήση.

Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, με ένα ποτήρι νερό.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως βρογχόσπασμος, κρίσεις άσθματος, οξεία ρινίτιδα, κνίδωση, εξανθήματα ή άλλες αλλεργικές αντιδράσεις στην κετοπροφαίνη ή σε ουσίες με παρόμοιο μηχανισμό δράσης (όπως ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ). Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές, και σε σπάνιες περιπτώσεις θανατηφόρες, αντιδράσεις σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8).
- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).
- Σε περίπτωση σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος, ή οποιοδήποτε ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης.
- Σε ασθενείς με γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, χρόνια δυσπεψία και γαστρίτιδα.
- Σε ασθενείς με λευκοκυτταροπενία ή θρομβοπενία, ενεργό αιμορραγία ή αιμορραγική διάθεση κατά τη θεραπεία με αντιπηκτικά.
- Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών, σε ορισμένες περιπτώσεις θανατηφόρων, αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένης της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης θα πρέπει να διακόπτεται με τα πρώτα σημεία εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η χρήση άλατος λυσίνης κετοπροφαίνης με ταυτόχρονη χορήγηση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, θα πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Η υπερβολική χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επαγόμενους από φαρμακευτικές αγωγές πονοκεφάλους, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να διακόψουν τη θεραπεία και θα πρέπει να προειδοποιούνται για πιθανά συμπτώματα απόσυρσης, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν επιδείνωση των πονοκεφάλων που μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές ημέρες.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα (βλ. παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση: Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ

οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή με προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών επεισοδίων.

Ορισμένα επιδημιολογικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι η κετοπροφαίνη μπορεί να σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής γαστρεντερικής τοξικότητας, σε σχέση με ορισμένα άλλα ΜΣΑΦ, ειδικά σε υψηλές δόσεις (βλ. επίσης παραγράφους 4.2 και 4.3).

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης είναι υψηλότερος με τις αυξανόμενες δόσεις ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα εάν επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς, καθώς και για ασθενείς στους οποίους απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση χαμηλών δόσεων ασπιρίνης ή άλλων φαρμάκων που ενδέχεται να αυξήσουν τον γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, θα πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία), ιδίως στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικές αγωγές, οι οποίες θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά, όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντι-αιμοπεταλιακούς παράγοντες, όπως ασπιρίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανίζεται γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν άλας λυσίνης κετοπροφαίνης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών νόσων (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), καθώς αυτές οι καταστάσεις μπορεί να επιδεινωθούν (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα για γαστρεντερική αιμορραγία.

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και για μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Διατίθενται ανεπαρκή δεδομένα ώστε να μπορεί να αποκλεισθεί παρόμοιος κίνδυνος για την κετοπροφαίνη.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, επιβεβαιωμένη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο ή/και καρδιαγγειακή νόσο μπορούν να λάβουν θεραπεία με άλας λυσίνης κετοπροφαίνης μόνο μετά από προσεκτική εξέταση.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση και νέφρωση, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά (βλ. παράγραφο 4.5) και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι. Σε αυτούς τους ασθενείς, η χρήση της κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της παροχής αίματος στους νεφρούς, λόγω της αναστολής της προσταγλανδίνης, που οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ΜΣΑΦ, έχουν παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση και οίδημα. Απαιτείται προσοχή πριν από την έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με θετικό ιατρικό ιστορικό σε αυτές τις παθήσεις.

Σε ασθενείς με μη φυσιολογικές τιμές ηπατικής λειτουργίας ή ιστορικό ηπατικής νόσου, οι τιμές των τρανσαμινασών πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις ίκτερου και ηπατίτιδας που σχετίζονται με τη χρήση της κετοπροφαίνης.

Απαιτείται προσοχή όταν το προϊόν χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική πορφύρα, καθώς θα μπορούσε να προκαλέσει μια κρίση.

Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, παρουσία λοίμωξης, πρέπει να θυμόμαστε ότι οι αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες της κετοπροφαίνης μπορεί να συγκαλύψουν συμπτώματα που σχετίζονται συνήθως με την εξέλιξη μιας λοίμωξης, όπως ο πυρετός.

Σε περιπτώσεις κύησης, γονιμότητας ή θηλασμού, βλ. παράγραφο 4.6.

Οι ασθενείς με άσθμα σχετιζόμενο με χρόνια ή αλλεργική ρινίτιδα, χρόνια παραρρινοκολπίτιδα ή/και ρινική πολυποδίαση, είναι πιο επιρρεπείς σε αλλεργίες στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή/και στα ΜΣΑΦ από τον υπόλοιπο πληθυσμό. Η χορήγηση του άλατος λυσίνης κετοπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει κρίσεις άσθματος ή βρογχόσπασμου σε άτομα που είναι αλλεργικά στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή στα ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.3). Κατά συνέπεια, σε αυτά τα άτομα, και σε περιπτώσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ή νεφροπάθειας, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό ιατρική επίβλεψη.

Συγκάλυψη των συμπτωμάτων υποκείμενων λοιμώξεων: Το *Okitask* μπορεί να συγκαλύψει συμπτώματα λοίμωξης, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε καθυστερημένη έναρξη της κατάλληλης θεραπείας και, ως εκ τούτου, να επιδεινώσουν την έκβαση της λοίμωξης. Αυτό έχει παρατηρηθεί σε επίκτητη βακτηριακή πνευμονία της κοινότητας και σε βακτηριακές επιπλοκές στην ανεμευλογία. Όταν το *Okitask* χορηγείται για την ανακούφιση του πυρετού ή του πόνου σε σχέση με μια λοίμωξη, συνιστάται παρακολούθηση της λοίμωξης. Σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί γιατρό εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινώνονται.

Διακόψτε τη θεραπεία σε περίπτωση προβλημάτων όρασης, όπως θαμπή όραση.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινώνονται, ή εάν εμφανιστούν νέα συμπτώματα, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί έναν γιατρό.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### **Συνδυασμοί που πρέπει να αποφεύγονται**

Αλκοόλ: Το αλκοόλ που καταναλώνεται μόνο του μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του γαστρεντερικού σωλήνα, επομένως, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης όταν τα ΜΣΑΦ λαμβάνονται ταυτόχρονα με αλκοόλ. Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν αυτόν τον συνδυασμό.

Αντιπηκτικά (όπως ηπαρίνη και βαρφαρίνη): Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τις επιδράσεις των αντιπηκτικών (βλ. παράγραφο 4.4). Λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά όταν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση.

Κυκλοσπορίνη: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με κυκλοσπορίνη.

Δαμπικατράνη: Πιθανός αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με δαμπικατράνη.

Ερλοτινίμη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με ερλοτινίμη.

Λίθιο: Κίνδυνος αύξησης της συγκέντρωσης λιθίου στο πλάσμα, η οποία μπορεί να φτάσει σε τοξικά επίπεδα, λόγω μείωσης της νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Κατά περίπτωση, τα επίπεδα λιθίου στο πλάσμα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση του λιθίου να προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Μεθοτρεξάτη, σε δόσεις υψηλότερες από 15 mg/εβδομάδα: Αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας του αίματος σχετιζόμενης με τη μεθοτρεξάτη, ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε υψηλές δόσεις

(>15 mg/εβδομάδα), πιθανότατα σχετιζόμενη με μετατόπιση από πρωτεΐνες δεσμευμένες στη μεθοτρεξάτη και μειωμένη νεφρική κάθαρση. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή πριν από τη λήψη του προϊόντος.

Άλλα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2) και υψηλές δόσεις σαλικυλικών: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους και αιμορραγίας.

Κινολόνες: Πιθανός αυξημένος κίνδυνος σπασμών όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με κινολόνες.

Βενλαφαζίνη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με βενλαφαζίνη.

### **Συσχετίσεις που απαιτούν προσοχή**

Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιυπερτασικοί παράγοντες, αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (για παράδειγμα, αφυδατωμένοι και ηλικιωμένοι ασθενείς), η συγχορήγηση ενός αναστολέα ΜΕΑ ή ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II και αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Επομένως, αυτοί οι συνδυασμοί πρέπει να χορηγούνται με προσοχή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι ασθενείς πρέπει να είναι κατάλληλα ενυδατωμένοι και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας. Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ανταγωνιστούν τις επιδράσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης της αντιυπερτασικής θεραπείας.

Βακλοφαΐνη: Τα ΜΣΑΦ πιθανόν να μειώσουν την απέκκριση της βακλοφαΐνης (αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας).

Καρδιακές γλυκοσίδες: Τα ΜΣΑΦ πιθανώς αυξάνουν τη συγκέντρωση των καρδιακών γλυκοσίδων στο πλάσμα, επίσης, πιθανή επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας και μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Κουμαρίνες: Τα ΜΣΑΦ πιθανώς ενισχύουν την αντιπηκτική δράση των κουμαρινών

Διφαινυλδαντοΐνη και σουλφοναμίδες: Επειδή η κετοπροφαΐνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες, μπορεί να είναι απαραίτητο να μειωθεί η δόση της διφαινυλδαντοΐνης ή των σουλφοναμιδών που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Διουρητικά: Οι ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά και εκείνοι που είναι επίσης σοβαρά αφυδατωμένοι, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας δευτερογενώς της μείωσης της νεφρικής ροής αίματος που προκαλείται από την αναστολή της προσταγλανδίνης. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενυδατώνονται πριν από την έναρξη της συγχορήγησης και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά (βλ. παράγραφο 4.4) μετά την έναρξη της θεραπείας. Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την επίδραση των διουρητικών.

Υπογλυκαιμικοί παράγοντες (σουλφονουλουρίες): Τα ΜΣΑΦ πιθανώς ενισχύουν τις επιδράσεις των σουλφονουλουριών.

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις χαμηλότερες από 15 mg/εβδομάδα:

Απαιτείται εβδομαδιαία γενική αίματος κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων συνδυασμένης χρήσης. Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται πιο συχνά παρουσία αλλαγής στη νεφρική λειτουργία και σε ηλικιωμένα άτομα.

Πεντοξυφυλλίνη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Απαιτούνται συχνότεροι κλινικοί έλεγχοι και παρακολούθηση του χρόνου αιμορραγίας.

Πενικιλλαμίνη: Πιθανός αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με πενικιλλαμίνη.

Πεμετρεξίδη: Τα ΜΣΑΦ πιθανόν να μειώσουν τη νεφρική απέκκριση της πεμετρεξίδης.

Πρασουγρέλη: Πιθανός αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με πρασουγρέλη.

Προβενεσίδη: Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης μπορεί να μειώσει σημαντικά την κάθαρση της κετοπροφαίνης στο πλάσμα.

Τακρόλιμους: Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με τακρόλιμους.

Ζιδοβουδίνη: Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με ζιδοβουδίνη.

ΡΙτοναβίρη: Οι συγκεντρώσεις των ΜΣΑΦ στο πλάσμα είναι πιθανώς αυξημένες από τη ριτοναβίρη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση ή/και την ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσπλασιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% έως περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος θεωρείται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί αυξημένα περιστατικά διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής περιόδου.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της κύησης, το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συντομότερη.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν

- το έμβρυο σε:
  - καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση),

- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγο-υδροαμινώση,
- τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε:
  - πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντισυσσωματική δράση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
  - αναστολή των συστολών της μήτρας με αποτέλεσμα καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς, το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης.

#### Θηλασμός

Διατίθενται ανεπαρκή διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της κετοπροφαίνης στο ανθρώπινο γάλα. Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης δεν συνιστάται σε θηλάζουσες μητέρες.

#### Γονιμότητα

Η μακροχρόνια χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ σχετίζεται με μειωμένη γυναικεία γονιμότητα, η οποία είναι αναστρέψιμη κατά τη διακοπή της θεραπείας. Η χρήση της κετοπροφαίνης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που αντιμετωπίζουν δυσκολία στη σύλληψη ή που υποβάλλονται σε διερεύνηση της στειρότητας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο απόσυρσης της κετοπροφαίνης.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων στη συνιστώμενη δοσολογία και διάρκεια θεραπείας. Μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως θαμπή όραση, ζάλη και υπνηλία (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν επηρεαστούν, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Γαστρεντερικά: Τα πιο συχνά παρατηρούμενα ανεπιθύμητα συμβάντα είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάρρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρα, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, παρόξυνση κολίτιδας και νόσος του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστεί υπερευαισθησία με τη μορφή σοβαρών συστηματικών αντιδράσεων (λαρυγγικό οίδημα, γλωττιδικό οίδημα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών, σύνδρομο Stevens–Johnson) έως και αναφυλακτικό σοκ. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται άμεση ιατρική βοήθεια.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του				Αιμορραγική αναιμία		Θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, μυελική ανεπάρκεια και υποπλασία



Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή
λεμφικό συστήματος						
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος						Αναφυλακτικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας), υπερευαισθησία
Ψυχιατρικές διαταραχές						Μεταβολές της διάθεσης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Κεφαλαλγία, ίλιγγος, υπνηλία	Παραίσθησία		Επιληπτικές κρίσεις, δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές				Θαμπή όραση		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Εμβοές		
Καρδιακές διαταραχές						Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές						Υπέρταση, αγγειοδιαστολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου				Άσθμα		Βρογχόσπασμος (ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα ΜΣΑΦ), ρινίτιδα.
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακό άλγος, έμετος	Δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός και γαστρίτιδα	Στοματίτιδα, πεπτικό έλκος		Παροξυσμός κολίτιδας και νόσου του Crohn, γαστρεντερική αιμορραγία και διάρρηση, ελκώδης στοματίτιδα, μέλαινα, αιματέμεση, διάρρηση δωδεκαδακτύλου και έλκος

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				Ηπατίτιδα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα, κνησμός			Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, αλωπεκία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νέκρωσης, οίδημα και εξάνθημα.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών						Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα, νεφρικό σύνδρομο.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Κόπωση, οίδημα			
Παρακλινικές εξετάσεις				Αύξηση σωματικού βάρους, αύξηση τρανσαμινασών και αυξημένη συγκέντρωση χολερυθρίνης ορού λόγω ηπατικών διαταραχών.		Μεταβολές στις εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή

παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

• στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων,  
Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα,  
Τηλ: + 30 21 32040380/337,  
Φαξ: + 30 210 6549585,  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### Συμπτώματα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με δόσεις έως 2,5 g κετοπροφαίνης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα που παρατηρούνται περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική φροντίδα. Αναπνευστική καταστολή, κώμα ή σπασμοί έχουν συμβεί μετά από μεγάλες υπερδοσολογίες κετοπροφαίνης. Μπορεί να εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία, υπόταση, υπέρταση, ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αλλά είναι σπάνιες.

##### Μέτρα θεραπείας

Δεν υπάρχουν ειδικά antidotes για την υπερδοσολογία με άλας λυσίνης κετοπροφαίνης. Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας, η συνιστώμενη θεραπεία συνίσταται σε πλύση στομάχου που σχετίζεται με τη χορήγηση συμπτωματικής και υποστηρικτικής θεραπείας για την αντιστάθμιση της αφυδάτωσης, την παρακολούθηση της απέκκρισης στα ούρα και τη διόρθωση της οξέωσης, εάν υπάρχει.

Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας, η αιμοκάθαρση μπορεί να είναι χρήσιμη για την απομάκρυνση του φαρμακευτικού προϊόντος από την κυκλοφορία του αίματος.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο, παράγωγα προπιονικού οξέος.  
κωδικός ATC: M01AE03.

##### Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης των ΜΣΑΦ σχετίζεται με τη μείωση της σύνθεσης των προσταγλανδινών που προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση.

Πιο συγκεκριμένα, τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε κυκλικά ενδοπεροξειδία, PGG<sub>2</sub> και PGH<sub>2</sub>, τις πρόδρομες ουσίες των προσταγλανδινών PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub> και PGD<sub>2</sub>, της προστακυκλίνης PGI<sub>2</sub> και των θρομβοξάνων (TxA<sub>2</sub> και TxB<sub>2</sub>). Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί επίσης να παρεμβαίνει σε άλλους διαμεσολαβητές, όπως οι κινίνες, προκαλώντας έμμεση δράση επιπλέον της άμεσης δράσης.

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης έχει ισχυρή αναλγητική δράση, λόγω τόσο των αντιφλεγμονωδών όσο και των κεντρικών δράσεων. Οι επώδυνες φλεγμονώδεις καταστάσεις υποχωρούν ή μειώνονται, ευνοώντας έτσι την κινητικότητα των αρθρώσεων.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

##### Απορρόφηση

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης απορροφάται ταχέως και πλήρως. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη σε 30 άτομα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των 3,61 µg/ml (SD 1,17 µg/ml) επιτεύχθηκαν 15 – 30 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Όταν η κετοπροφαίνη χορηγείται με τροφή, η συνολική βιοδιαθεσιμότητά της (AUC) δεν μεταβάλλεται, ωστόσο, ο ρυθμός απορρόφησης επιβραδύνεται. Δεν έχει παρατηρηθεί συσσώρευση μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις κετοπροφαίνης.

#### Κατανομή

Το 95-100% της κετοπροφαίνης προσδένεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (κυρίως λευκωματίνη).

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι 0,1-0,4 L/kg.

#### Βιομετασχηματισμός

Η κετοπροφαίνη μεταβολίζεται εκτενώς από τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα, κυρίως μέσω σύζευξης και μόνο οριακά μέσω υδροξυλίωσης. Οι μεταβολίτες που προκύπτουν δεν έχουν φαρμακολογική δράση.

#### Αποβολή

Οι τιμές κάθαρσης στο πλάσμα κυμαίνονται μεταξύ 0,6 και 0,08 L/kg/h. Το προϊόν αποβάλλεται ταχέως και κυρίως μέσω των νεφρών. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα περίπου 1,5 ώρα. Το 60-80% της δόσης του *Okitask* 25 mg δισκία απεκκρίνεται στα ούρα ως μεταβολίτης γλυκουρονιδίου εντός 24 ωρών.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο σχετικά με τη φαρμακολογική ασφάλεια, την τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την τοπική ανοχή του άλατος λυσίνης κετοπροφαίνης, ο οποίος δεν καλύπτεται ήδη από άλλες παραγράφους της παρούσας ΠΧΠ.

Το άλας λυσίνης κετοπροφαίνης δεν αναφέρθηκε ως μεταλλαξιογόνο κατά τη διάρκεια *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογένεσης με την κετοπροφαίνη σε ποντικούς και αρουραίους δεν έδειξαν καρκινογόνο δράση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πυρήνας δισκίων:

Μαννιτόλη (E421)

Κροσποβιδόνη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Άνυδρο κolloειδές οξείδιο του πυριτίου (E551)

Στεατυλο φουμαρικό νάτριο (E485)

Επικάλυψη:

Πολυβινυλική αλκοόλη (E1203)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000 (E1521)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Τάλκης (E553B)

Brilliant Blue (E133)

Κίτρινο κινολίνης Aluminium Lake (E104)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αδιαφανής συσκευασία κυψέλης (blister) αλουμινίου- πολυαμιδίου/αλουμινίου/πολυβινυλοχλωριδίου στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

8, 10, 15, 16, 20 δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Dompe Farmaceutici S.p.A  
Via San Martino 12  
Milano  
MI 20122  
Italy (Ιταλία)

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**