

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Okitask 25 mg bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat het werkzame bestanddeel 25 mg ketoprofen (als 40 mg ketoprofen lysine).

Hulpstoffen met bekend effect:
Sorbitol 147 milligram

Dit geneesmiddel bevat 321,9 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met ongeveer 16% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten

Witte, ronde, platte tabletten met sinaasappelsmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Okitask wordt aanbevolen voor gebruik bij de symptomatische kortdurende behandeling van acute lichte tot matige pijn en/of koorts.

Okitask is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen van 18 jaar of ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Indicatie	Leeftijdscategorie	Dosering	Duur
Symptomatische verlichting van pijn en koorts	Volwassenen van 18 jaar en ouder	1 tablet als enkelvoudige dosis, naar behoefte 2 tot 3 keer per dag herhaald.*	De minimale effectieve dosis moet zo kort mogelijk worden gebruikt als nodig is om de verschijnselen te verlichten (zie rubriek 4.4).

*Tussen de doses een tijdsinterval van ten minste 4 uur aanhouden.

De aanbevolen dagdosis van 75 mg niet overschrijden.

Als de symptomen langer aanhouden dan drie dagen bij koorts of vijf dagen bij pijn, of als de symptomen verergeren, dient een arts te worden geraadpleegd.

Ouderen

Okitask dient bij ouderen met voorzichtigheid te worden gebruikt.
Voor oudere patiënten wordt een dosis van 1 tablet per dag aanbevolen.

Pediatrische patiënten

Okitask mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor oraal gebruik.
Los de tablet voor toediening op in een glas water.

4.3 Contra-indicaties

Het geneesmiddel dient niet te worden gebruikt in de volgende gevallen:

- bij patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties als bronchospasmen, astma-aanvallen, acute rhinitis, urticaria, huiduitslag of andere allergische reacties op ketoprofen of op stoffen met een vergelijkbaar werkingsmechanisme (zoals acetylsalicylzuur en andere NSAID's). Bij deze patiënten zijn ernstige, en in zeldzame gevallen fatale reacties waargenomen (zie rubriek 4.8);
- bij patiënten die overgevoelig zijn voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6);
- in geval van ernstige hartinsufficiëntie;
- bij patiënten met een actief of recidiverend peptisch ulcus, of een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie;
- voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, in verband met eerder gebruik van een behandeling met NSAID's;
- bij patiënten met een maag- of duodenumzweer, chronische dyspepsie en gastritis;
- bij patiënten met leukocytopenie of trombocytopenie, actieve bloeding of bloedingsdiathese bij behandeling met anticoagulantia;
- bij patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie, bijv. levercirrose, ernstige hepatitis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige reacties, waarvan sommige fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse zijn zeer zelden gemeld in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken in het begin van de behandeling het grootste risico op deze reacties te lopen: in het merendeel van de gevallen begint de reactie in de eerste maand van de behandeling. Ketoprofen lysine dient gestopt te worden bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale laesies of ieder ander signaal van overgevoeligheid.

Het gelijktijdig gebruik van Okitask en NSAID's, waaronder selectieve remmers van cyclo-oxygenase-2, dient te worden vermeden.

Indien gebruik wordt gemaakt van de laagste effectieve dosering gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven.

Overmatig gebruik van NSAID's kan medicatie geïnduceerde hoofdpijn veroorzaken. Patiënten worden geadviseerd de behandeling te staken en ze moeten worden gewaarschuwd voor de mogelijke onttrekkingsverschijnselen waarbij onder andere verergering van de hoofdpijn die verscheidene dagen kan aanhouden.

Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAID's, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie: gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van NSAID's gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale voorvallen.

Er is enig epidemiologisch bewijs dat ketoprofen vergeleken met andere NSAID's gepaard kan gaan met een hoog risico op ernstige gastro-intestinale toxiciteit, met name in hoge doses (zie ook rubriek 4.2 en 4.3).

Het risico op een gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen NSAID's, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden evenals bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5). Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name gastro-intestinale bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia (zoals warfarine), selectieve serotonineheropnameremmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ketoprofen lysine krijgen, dient de behandeling gestopt te worden. NSAID's dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen verergeren (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord, met name op gastro-intestinale bloeding.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico hierop uit te sluiten voor ketoprofen.

Net zoals bij andere NSAID's mogen patiënten met ongereguleerde hypertensie, bevestigde ischemische cardiomyopathie, perifere arteriële ziekte en/of cerebrovasculaire ziekte alleen na zorgvuldige afweging met ketoprofen lysine behandeld worden. Dezelfde afweging moet worden gemaakt voordat langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren (bijv. arteriële hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken).

Aan het begin van de behandeling moet bij patiënten met hartinsufficiëntie, cirrose, nefrose of waarschijnlijke volumedepletie, de nierfunctie nauwlettend worden gemonitord, vanwege het verhoogde risico op nefrotoxiciteit. Dit geldt voor patiënten die diuretica gebruiken (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een nierfunctiestoornis, met name wanneer zij ouder zijn. Bij deze patiënten kan het gebruik van ketoprofen door prostaglandineremming een daling veroorzaken van de bloedtoevoer naar de nieren, resulterend in nierfalen. Ketoprofen moet met voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met een nierfunctiestoornis, waarbij rekening moet worden gehouden met het feit dat de stof wordt uitgescheiden door de nieren.

Net zoals bij alle NSAID's kan ketoprofen de concentratie ureumstikstof in bloed en serumcreatinine verhogen. Net zoals bij andere prostaglandinesyntheseremmers kan ketoprofen

gepaard gaan met bijwerkingen die de nieren treffen die kunnen leiden tot glomerulonefritis, papillaire niernecrose, nefrotisch syndroom en acuut nierfalen.

Bij patiënten met afwijkende leverfunctiewaarden of een voorgeschiedenis van leverziekten moeten periodiek de transaminasewaarden worden beoordeeld, met name tijdens langdurige behandeling. In samenhang met het gebruik van ketoprofen zijn zeldzame gevallen van geelzuchten hepatitis gemeld.

Oplettendheid is geboden wanneer het middel wordt toegediend aan patiënten met hepatische porfyrie, aangezien gebruik ervan een aanval kan uitlokken.

Net als bij andere NSAID's moet in geval van een infectie in gedachten worden gehouden dat de anti-inflammatoire, analgetische en antipyretische eigenschappen van ketoprofen de verschijnselen kunnen maskeren die zich voordoen bij progressie van een infectie, zoals koorts.

Zie rubriek 4.6 voor zwangerschap, vruchtbaarheid of borstvoeding.

Dien met voorzichtigheid toe aan patiënten met tekenen van een voorgeschiedenis van allergie. Patiënten met astma in combinatie met chronische of allergische rhinitis, chronische sinusitis en/of neuspoliepen zijn gevoeliger voor allergieën voor acetylsalicylzuur en/of NSAID's dan de rest van de populatie. Toediening van ketoprofen lysine kan aanvallen van astma of bronchospasme, shock en andere allergische reacties, veroorzaken bij personen die allergisch zijn voor acetylsalicylzuur of NSAID's (zie rubriek 4.3).

Stop de behandeling in geval van problemen met het gezichtsvermogen, zoals wazig zien.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:

Okitask 25 mg bruistabletten kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Okitask 25 mg bruistabletten wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

Waarschuwingen met betrekking tot hulpstoffen:

Okitask 25 mg bruistabletten bevatten sorbitol; patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrose-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 321,9 mg natrium per dosis, overeenkomend met ongeveer 16% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Als de symptomen aanhouden of verergeren, of als er nieuwe symptomen optreden, moet de patiënt een arts raadplegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die dienen te worden vermeden

Alcohol: alcohol op zichzelf kan bij inname irritatie van het maag-darmkanaal veroorzaken; bij gelijktijdig gebruik van NSAID's en alcohol geldt dan ook een verhoogd risico van gastro-intestinale bloeding en ulceratie. Patiënten moet worden geadviseerd deze combinatie te vermijden.

Anticoagulantia (zoals heparine en warfarine): NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia versterken (zie rubriek 4.4). Vanwege het verhoogde risico van bloeding moeten patiënten nauwlettend worden gemonitord wanneer gelijktijdige toediening noodzakelijk is.

Ciclosporine: verhoogd risico van nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met ciclosporine worden toegediend.

Dabigatran: mogelijk verhoogd risico van bloeding wanneer NSAID's samen met dabigatran worden gegeven.

Erlotinib: verhoogd risico van bloeding wanneer NSAID's samen met erlotinib worden gegeven.

Lithium: risico van stijging van de plasmaconcentratie van lithium, mogelijk tot toxische waarden, door een afname van de renale excretie van lithium. Waar van toepassing moeten de plasmaspiegels van lithium nauwlettend worden gemonitord en moet de dosis van lithium tijdens en na behandeling met NSAID's worden aangepast.

Methotrexaat, in doses hoger dan 15 mg/week: verhoogd risico van aan methotrexaat gerelateerde toxiciteit in het bloed, met name bij toediening in hoge doses (> 15 mg/week), zeer waarschijnlijk door verdringing van aan eiwitten gebonden methotrexaat en verminderde renale klaring. Daarom moeten patiënten die met deze geneesmiddelen worden behandeld, medisch advies inwinnen alvorens het middel in te nemen.

Andere NSAID's (waaronder selectieve remmers van cyclo-oxygenase-2) en hooggedoseerde salicylaten (> 3 g per dag): verhoogd risico van gastro-intestinale ulceratie en bloeding.

Chinolonen: mogelijk verhoogd risico van convulsies wanneer NSAID's samen met chinolonen worden gegeven.

Venlafaxine: verhoogd risico van bloeding wanneer NSAID's met venlafaxine worden gegeven.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): verhoogd risico van gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Antihypertensiva, ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten: bij patiënten met een nierfunctiestoornis (bijvoorbeeld gedehydrerde en oudere patiënten) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer of angiotensine II-receptorantagonist en cyclo-oxygenaseremmers een verdere verslechtering van de nierfunctie veroorzaken, waaronder potentiële acute nierinsufficiëntie.

Deze combinaties moeten daarom met voorzichtigheid worden toegediend, met name bij oudere patiënten. De patiënten moeten goed gehydrerd zijn en na starten van gelijktijdige behandeling moet monitoring van de nierfunctie worden overwogen. NSAID's kunnen de bloeddrukverlagende effecten van antihypertensieve behandeling tegengaan.

Baclofen: NSAID's kunnen de excretie van baclofen verlagen (verhoogd risico van toxiciteit).

Hartglycosiden: NSAID's kunnen de plasmaconcentratie van hartglycosiden verhogen; ook mogelijk zijn exacerbatie van hartfalen en afname van de nierfunctie.

Corticosteroiden: verhoogd risico van gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

Coumarinen: NSAID's kunnen het antistollingseffect van coumarinen versterken.

Difenylyhdantoïne en sulfonamiden: aangezien ketoprofen sterk aan eiwitten bindt, kan het nodig zijn de tijdens de behandeling toegediende dosis van difenylyhdantoïne of sulfonamiden te verlagen.

Diuretica: patiënten die diuretica gebruiken en die ook sterk gedehydrateerd zijn, hebben een hoger risico nierinsufficiëntie te ontwikkelen secundair aan de afname van de renale bloedtoevoer veroorzaakt door prostaglandineremming. Deze patiënten moeten worden gerehydrateerd voor aanvang van de gelijktijdige toediening en de nierfunctie moet na aanvang van de behandeling nauwlettend worden gemonitord (zie rubriek 4.4). NSAID's kunnen het effect van diuretica verminderen.

Gemeprost: verminderde werkzaamheid van gemeprost.

Hypoglykemische middelen (sulfonylureumderivaten): NSAID's kunnen de effecten van sulfonylureumderivaten versterken, door verdringing van de eiwitbinding.

Methotrexaat in doses lager dan 15 mg/week:

toename van de hematologische toxiciteit van methotrexaat vanwege vermindering van de renale klaring met NSAID's in het algemeen. Tijdens de eerste paar weken van gecombineerd gebruik moet wekelijks het volledige bloedbeeld worden gecontroleerd. Controle moet vaker plaatsvinden indien er sprake is van een verandering in de nierfunctie en bij oudere personen.

Mifepriston: een afname van de werkzaamheid van dit anticonceptivum kan theoretisch optreden vanwege de antiprostaglandine-eigenschappen van NSAID's, inclusief acetylsalicylzuur. Beperkt bewijs suggereert dat de gelijktijdige toediening van NSAID's op de dag van prostaglandinetoediening geen negatieve invloed heeft op de effecten van mifepriston of de prostaglandine op cervicale rijping of contractie van de uterus en de klinische werkzaamheid van een beëindiging van de zwangerschap met geneesmiddelen niet verlaagt.

Pentoxifylline: verhoogd risico van bloeding. Frequentere klinische controles en monitoring van de bloedingstijd vereist.

Penicillamine: mogelijk verhoogd risico van nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met penicillamine worden gegeven.

Pemetrexed: NSAID's kunnen de renale excretie van pemetrexed verminderen.

Prasugrel: mogelijk verhoogd risico van bloeding wanneer NSAID's samen met prasugrel worden gegeven.

Middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan (ticlopidine en clopidogrel): verhoogd risico van bloeding vanwege remming van de plaatjesfunctie en schade aan de gastro-intestinale slijmvliezen (zie rubriek 4.4). Als gelijktijdige toediening niet vermeden kan worden, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord.

Probenecide: gelijktijdige toediening van probenecide kan de plasmaklaring van ketoprofen aanzienlijk verlagen en, als gevolg daarvan, kunnen de plasmaconcentraties ketoprofen toenemen. De interactie kan te wijten zijn aan remming van secretie van de niertubuli en glucuronideconjugatie en mogelijk is aanpassing van de dosis ketoprofen nodig.

Tacrolimus: verhoogd risico van nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden gegeven.

Zidovudine: verhoogd risico van hematologische toxiciteit wanneer NSAID's samen met zidovudine worden gegeven, door effecten van reticulocyten die leiden tot ernstige anemie die één week na aanvang van de behandeling met NSAID's verschijnt. Het volledige bloedbeeld en

de reticulocytentelling moeten gedurende één of twee weken na het begin van de NSAID-behandeling gemonitord worden.

Ritonavir: de plasmaconcentraties van NSAID's kunnen door ritonavir worden verhoogd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformatie en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en de duur van de behandeling.

Het toedienen van prostaglandinesyntheseremmers in dieren resulteerde in een verhoogd pre- en postimplantatieverlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, waaronder cardiovasculaire, gemeld in dieren die gedurende de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer kregen.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Ketoprofen leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Bovendien zijn er meldingen geweest van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester. In de meeste gevallen was er sprake van herstel na beëindiging van de behandeling. Daarom moet Ketoprofen tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ketoprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk te worden gehouden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Ketoprofen, worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en op constrictie van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Ketoprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige constrictie/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
 - renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligohydroamniose (zie boven);
- en kunnen de moeder en de neonat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatieremmend effect dat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
 - remming van de contractie van de uterus, wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Het gebruik van ketoprofen tijdens de bevalling kan een negatieve invloed hebben op de pulmonale hemodynamica van de foetus met ernstige gevolgen voor de ademhaling.

Ten gevolge hiervan is ketoprofen lysine gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van ketoprofen in de moedermelk. Ketoprofen lysine wordt niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Langdurig gebruik van sommige NSAID's gaat gepaard met verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen; dit effect is omkeerbaar wanneer de behandeling wordt stopgezet. Zoals bij elk geneesmiddel waarvan bekend is dat het de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remt, kan het gebruik van ketoprofen de vruchtbaarheid negatief beïnvloeden en wordt het gebruik niet aangeraden voor vrouwen die zwanger proberen te worden. Bij vrouwen die moeite hebben zwanger te worden of die vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, moet stopzetting van ketoprofen worden overwogen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Met de aanbevolen dosering en behandelduur heeft Okitask een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bijwerkingen zoals wazig zien, duizeligheid en sufheid kunnen optreden (zie rubriek 4.8). Indien hiervan sprake is, dienen patiënten geen voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Gastro-intestinaal: de meest waargenomen bijwerkingen zijn gastro-intestinaal van aard. Peptische ulcera, perforatie of gastro-intestinale bloeding, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen optreden (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemese, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Minder vaak is gastritis waargenomen.

In zeer zeldzame gevallen kan overgevoeligheid zich presenteren in de vorm van ernstige systemische reacties (larynxoedeem, glottisoedeem, dyspneu, palpitations, Stevens-johnson-syndroom) tot en met anafylactische shock. In dergelijke gevallen isonmiddellijke medische hulp vereist.

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeerv vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Zeerv zelden ($< 1/10.000$)	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Hemorragische anemie		Trombocytopenie, agranulocytose, beenmerginsufficiëntie en -hypoplasië
Immuunsysteem-aandoeningen						Anafylactische reacties (waaronder shock), overgevoeligheid
Psychische stoornissen						Stemmingswisselingen
Zenuwstelselaandoeningen			Hoofdpijn, vertigo, sufheid	Paresthesie		Epileptische aanvallen, dysgeusie
Oogaandoeningen				Wazig zien		
Evenwichtsoorgaan- en ooraandoeningen				Tinnitus		
Hartaandoeningen						Hartfalen
Bloedvataandoeningen						Hypertensie, vasodilatatie
Ademhalingssysteem-, borstkas- en mediastinaandoeningen				Astma		Bronchospasme (met name bij patiënten met bevestigde overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur en andere NSAID's), rhinitis
Maagdarmselselaandoeningen		Dyspepsie, misselijkheid,	Obstipatie, diarree, flatulentie en gastritis	Stomatitis, peptisch ulcus		Exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn, gastro-intestinale

Systeem/orgaan- aanklassen volgens MedDRA	Zeerv vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeerv zelden (<1/10.000)	Frequentie niet bekend
		buikpijn, braken				bloeding en perforatie, ulceratieve stomatitis, melena, hematemese, duodenumperforatie en -zweer
Lever- en galaandoeningen				Hepatitis		
Huid- en onderhuid- aandoeningen			Huiduitslag, pruritus			Fotosensitiviteitsre- acties, alopecia, urticaria, angio-oedeem, bulleuze huidreacties waaronder Stevens-Johnson-sy- ndroom en toxische epidermale necrose, oedeem en exantheem
Nier- en urine- aandoeningen						Acute nierinsufficiëntie, tubulo-interstitiële nefritis, nefritisch syndroom
Algemene aandoeningen en toedieningsp- laatsstoornis- sen			Vermoeidhei- d, oedeem			
Onderzoeken				Gewichtstoena- me, verhoogde transaminase- waarden en verhoogde bilirubinecon- centratie in serum als gevolg van leveraandoenin- gen		Veranderde testwaarden van nierfunctieonderzoek

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Verschijnselen

Er zijn gevallen van overdosering gemeld met doses tot maximaal 2,5 g ketoprofen. In de meeste gevallen bleven de waargenomen verschijnselen beperkt tot lethargie, sufheid, buikpijn, misselijkheid, braken, die doorgaans omkeerbaar zijn met ondersteunende zorg. Ademhalingsdepressie, coma of convulsies hebben zich voorgedaan na grote overdoses van ketoprofen. Gastro-intestinale bloeding, hypotensie, hypertensie of acuut nierfalen kunnen optreden maar komen zelden voor.

Behandelingsmaatregelen

Er zijn geen specifieke antidota voor overdosering van ketoprofen lysine. In geval van een vermoedelijke overdosering bestaat de aanbevolen behandeling uit maagspoeling samen met toepassing van symptomatische en ondersteunende behandeling ter compensatie van dehydratie, monitoring van de hoeveelheid uitgescheiden urine en correctie van acidose, indien aanwezig.

In geval van nierinsufficiëntie kan hemodialyse zinvol zijn om het geneesmiddel uit de bloedbaan te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïde ontstekingsremmer, propionzuurderivaten.
ATC-code: M01AE03.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van NSAID's is gerelateerd aan de afname van prostaglandinesynthese veroorzaakt door remming van het enzym cyclo-oxygenase.

Meer in het bijzonder remmen NSAID's de transformatie van arachidonzuur in cyclische endoperoxiden, PGG₂ en PGH₂, de precursoren van prostaglandinen PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} en PGD₂, prostacycline PGI₂ en tromboxanen (TxA₂ en TxB₂). Remming van de prostaglandinesynthese kan daarnaast het effect van andere mediators, zoals kininen verstoren, en zo een indirecte werking veroorzaken naast de directe werking.

Ketoprofen lysine heeft een krachtig pijnstillend effect vanwege zowel zijn anti-inflammatoire als zijn centrale werking. Pijnlijke ontstekingsaandoeningen worden weggenomen of verlicht, en bevorderen zo de gewrichtsmotiliteit.

Het algemene bewijs dat beschikbaar is in de literatuur, toonde een antipyretisch effect van ketoprofen aan dat na toediening tot 6 uur lang aanhield.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ketoprofen lysine wordt snel en volledig geabsorbeerd.

In een farmacokinetisch onderzoek met 30 personen werden 15-30 minuten na toediening piekplasmaconcentraties van 3,40 µg/ml (SD 1,38 µg/ml) bereikt.

Wanneer ketoprofen wordt toegediend met voedsel, verandert de totale biologische beschikbaarheid (AUC) niet; de absorptiesnelheid wordt echter vertraagd. Er is geen ophoping waargenomen na herhaalde toedieningen van ketoprofen.

Distributie

95%-100% van ketoprofen bindt aan plasma-eiwitten (voornamelijk albumine).

Het schijnbare distributievolume bedraagt 0,1-0,4 l/kg.

Biotransformatie

Ketoprofen wordt uitgebreid door microsomale leverenzymen gemetaboliseerd, voornamelijk door conjugatie en slechts marginaal door middel van hydroxylering. De resulterende metabolieten hebben geen farmacologische werking.

Eliminatie

De waarden voor plasmaklaring liggen tussen 0,06 en 0,08 l/kg/uur. Het product wordt snel geëlimineerd, voornamelijk via de nieren. Het heeft een plasmahalfwaardetijd van circa 1,5 uur. Van een dosis Okitask 25 mg bruistabletten wordt 60%-80% binnen 24 uur uitgescheiden in de urine als een glucuronidemetabooliet.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens over veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, reproductietoxiciteit en lokale tolerantie van ketoprofen lysine duiden niet op een speciaal risico voor mensen dat niet al in andere rubrieken van deze SPC is beschreven.

Van ketoprofen lysine is niet gemeld dat het mutageen was tijdens *in-vitro*- en *in-vivo*-genotoxiciteitsonderzoeken. Uit carcinogeneseonderzoeken met ketoprofen bij muizen en ratten bleek geen carcinogeen effect.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Natriumwaterstofcarbonaat (E500)
Citroenzuur (E330)
Sinaasappelsmaak
Sorbitol (E420)
Natriumcarbonaat (E500)
Leucine
Natriumsacharine (E954)
Polysorbaat 20 (E432)
Simethicon
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Deze houdbaarheid geldt ook na opening van het buisje.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Okitask 25 mg bruistabletten zijn verpakt in ondoorzichtige buisjes van PP met een sluiting van PE met silicagel als droogmiddel en in ondoorzichtige sachets van papier/PE/Alu/PE met 1 tablet, in de volgende verpakkingsgrootten:

8, 10, 12, 15, 16, 20, 24 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dompé Farmaceutici S.p.A.
Via San Martino, 12-12/a
20122 – Milaan
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 122948

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 januari 2020

Verlenging van de vergunning: 18 december 2024.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 2 juli 2024