

Збирен извештај за особините на лекот

DEKSALGIN (ДЕКСАЛГИН) 25 mg

Филм-обожени таблети

(Dexketoprofen)

1. ЗАШТИТНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

DEKSALGIN (ДЕКСАЛГИН) 25 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 36,90 mg на декскетопрофен трометамол еквивалентен на 25 mg декскетопрофен.

За комплетна листа на ексципиенси погледнете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Бели, со засек на двете страни, кружни, конвексни филм-обложени таблети. Таблетите можат да се поделат на две еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Симптоматски третман на болка со слаб до умерен интензитет, како што е мускулоскелетна болка, дисменореа, болка во забите.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Возрасни

Во зависност од природата и интензитетот на болката, генерално се препорачува доза од 12,5 mg на секои 4-6 часа или 25 mg на секои 8 часа. Вкупната дневна доза не треба да надминува 75 mg.

Несаканите ефекти може да се намалат со користење на најниската ефективна доза во најкраток период потребен за контрола на симптомите (погледнете во делот 4.4).

ДЕКСАЛГИН таблетите не се наменети за долгорочна употреба и времетраењето на третманот потребно е да се ограничи на симптоматскиот период.

Педијатриска популација

Дејството на декскетопрофен сеуште не е проучено кај деца и адолесценти. Според ова, безбедноста и ефикасноста не се утврдени и поради тоа производот не треба да се користи кај деца и адолесценти.

Повозрасни лица:

Кај повозрасни пациенти се препорачува започнување на терапијата со најмалата доза (50 mg дневна доза). Дозата може да се зголеми до препорачаната доза за генералното население само доколку се утврди добра општа толеранција.



[Handwritten signature in blue ink]

Хепатална дисфункција:

Пациенти со блага до умерена хепатална дисфункција треба да ја започнат терапија со помали дози (50 mg вкупна дневна доза) и потребно е да се набљудуваат почесто. **ДЕКСАЛГИН** не треба да се користи кај пациенти со тешка хепатална дисфункција.

Ренална дисфункција:

Почетната доза треба да се намали на 50 mg вкупна дневна доза кај пациенти со благо нарушување на бубрежна функција (креатинин клиренс 60-89 ml/min) (погледнете во делот 4.4). **ДЕКСАЛГИН** не треба да се користи кај пациенти со умерена до тешка ренална дисфункција (креатинин клиренс ≤ 59 ml/min) (погледнете во делот 4.3).

Метод на администрација

Таблетата треба да се проголта со доволна количина на течност (на пример: една чаша вода). Истовремената администрација со храна ја одложува стапката на апсорпција на лекот (погледнете во делот за фармакокинетски својства), па затоа во случај на акутна болка препорачливо е да се администрира најмалку 30 минути пред оброк.

4.3. Контраиндикации

ДЕКСАЛГИН не смее да се администрира во следните случаи:

- Пациенти кои се преосетливи на декскетопрофен, на било кои друг НСАИЛ или на некој од ексципиентите кои се наведени во делот 6.1;
- Пациенти кај кои лекови со слично дејство (на пример: ацетилсалицилна киселина, или други НСАИЛ) предизвикуваат напади на астма, бронхоспазам, акутен ринитис, или појава на полипи во носот, уртикарија и ангионевротски едем;
- Пациенти на кои им се појавиле фотоалергии или фототоксични реакции за време на терапија со кетопрофен или фибрати;
- Пациенти со историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзани со претходна терапија со НСАИЛ;
- Пациенти со активен пептичен улкус/гастроинтестинална хеморагија или историја на гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација;
- Пациенти со хронична диспепсија;
- Пациенти кои имаат други активни крварења или пореметувања во крварењето;
- Пациенти со Кронова болест или улцеративен колитис;
- Пациенти со тешка срцева слабост;
- Пациенти со умерена до тешка ренална дисфункција (креатинин клиренс ≤ 59 ml/min);
- Пациенти со сериозно нарушена хепатална функција (со вредност од 10 до 15 на Child-Pugh-овата скала);
- Пациенти со хеморагична дијатеза и други нарушувања на коагулација;
- Пациенти со сериозна дехидратација (која е предизвикана поради повраќање, дијареа или недоволен внес на течности);
- Во текот на третиот триместар од бременоста и периодот на лактација (погледнете во делот 4.6).

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба



Треба да се администрира со претпазливост кај пациенти со историја на алергиски состојби.

Потребно е да се избегнува истовремена употреба на **ДЕКСАЛГИН** со други НСАИЛ, вклучувајќи и циклооксигеназа 2 селективни инхибитори.

Несаканите ефекти може да се намалат со користење на најниската ефективна доза за најкраток период потребен за контрола на симптомите (погледнете во делот 4.2, и гастроинтестинални и кардиоваскуларните ризици подолу).

Гастроинтестинална заштита

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација кои можат да бидат фатални се пријавени при употребата на сите НСАИЛ, било кога за време на терапијата, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни гастроинтестинални појави. Доколку се појави гастроинтестинално крварење или улцерации кај пациенти кои примаат **ДЕКСАЛГИН**, третманот треба да се прекине.

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улцер, особено ако е проследен со хеморагија или перфорација (погледнете во делот 4.3) и кај повозрасни лица.

Повозрасните лица има зголемена фреквенција на појава на несакани реакции при употреба на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација кои може да бидат фатални (погледнете во делот 4.2).

Кај овие пациенти терапијата треба да започне со најниската достапна доза.

Како и при употребата на сите НСАИЛ, во случај на историја на езофагитис, гастритис и/или пептичен улкус мора да се утврди потполно заздравување пред започнување на терапијата со декскетопрофен трометамол.

Пациенти со гастроинтестинални симптоми или историја на гастроинтестинални заболувања треба да се набљудуваат за евентуални дигестивни нарушувања, особено гастроинтестинални крварења.

НСАИЛ треба да се ординираат со голема внимателност кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања (улцеративен колитис, Кророва болест) затоа што може да дојде до влошување на нивната состојба (погледнете во делот 4.8).

Комбинирана терапија со заштитни средства (на пр: мисопростол или инхибитори на протонската пумпа) треба да се земе во предвид кај овие овие пациенти, како и кај пациентите кои имаат потреба за истовремено користење на мала доза на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои го зголемуваат гастроинтестиналниот ризик (погледнете подолу и во делот 4.5).

Пациенти со историја на гастроинтестинална токсичност, особено повозрасни пациенти, треба да пријават било какви невообичаени абдоминални симптоми (посебно гастроинтестинално крварење), особено во почетната фаза на третманот.



Пациентите кои истовремено примаат лекови кои го зголемуваат ризикот од улцерации или крварење, како што се орални кортикостероиди, антикоагуланти, како варфарин, селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин или антиромбоцитни лекови како ацетилсалицилна киселина (погледнете во делот 4.5), потребно е да се советуваат да бидат внимателни при нивна истовремена употреба со декскетопрофен.

Ренална заштита

Треба да се внимава при употреба на овој лек кај пациенти со оштетување на реналната функција. Кај овие пациенти, употребата на НСАИЛ може да резултира со влошување на бубрежната функција, задршка на течности и појава на едем. Потребно е да се посвети внимание на пациенти кои употребуваат диуретици или пациенти кај кои може да се појави хиповолемија, поради зголемен ризик од појава на нефротоксичност.

Треба да се обезбеди соодветен внес на течности за време на третманот за да се спречи дехидратација и можна асоцирана зголемена бубрежна токсичност.

Како и со другите НСАИЛ, може да ја зголеми концентрацијата на плазматската уреа и креатинин. Како и со другите инхибитори на синтезата на простагландин, може да биде поврзан со негативни ефекти врз бубрежниот систем, што може да доведат до појава на гломеруларен нефритис, интерстицијален нефритис, бубрежна папиларна некроза, нефротски синдром и акутна ренална инсуфициенција.

Повозрасните пациенти имаат поголема веројатност да страдаат од оштетена бубрежна функција (погледнете во делот 4.2).

Заштита на црниот дроб

Треба да се внимава при употреба на овој лек кај пациенти со оштетување на хепаталната функција.

Како и другите НСАИЛ, може да предизвика минливо мало покачување на некои параметри во црниот дроб и исто така, може да предизвика значително зголемување на SGOT и SGPT. Во случај на значителен пораст на ваквите параметри, терапијата треба да се прекине.

Повозрасните пациенти имаат поголема веројатност да страдаат од оштетена хепатална функција (погледнете во делот 4.2).

Кардиоваскуларна и цереброваскуларна заштита

Потребно е да се советуваат и да се посвети посебно внимание кај пациенти со историја на хипертензија и/или слаба до умерена срцева слабост. Посебно внимание треба да се посвети кај пациенти со претходна историја на срцеви болести, особено кај пациенти со претходни епизоди на срцева слабост, бидејќи постои зголемен ризик од поттикнување на срцева слабост, бидејќи задршка на течности и појава на едем се пријавени при терапијата со НСАИЛ.



Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци сугерираат дека употребата на некои НСАИЛ (особено при употреба на повисоки дози на подолго време) може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани (на пример: миокарден инфаркт или мозочен удар). Нема доволно податоци за да се исклучи таквиот ризик при употреба на декскетопрофен трометамол.

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, утврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест потребно е да се третираат со декскетопрофен трометамол, само после внимателно разгледување. Слично испитување потребно е да се направи пред да се започне со долготраентретман кај пациенти со ризик фактори за појава на кардиоваскуларни болести (на пример хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење).

Сите неселективни НСАИЛ може да ја инхибираат тромбоцитната агрегација и да го продолжат времето на крварење преку инхибиција на синтезата на простагландини. Затоа, не се препорачува употреба на декскетопрофен трометамол кај пациенти кои примаат друга терапија што интерферира со хемостазата, како што е варфарин, други кумарини или хепарин (погледнете во делот 4.5).

Повозрасните пациенти имаат поголема веројатност да страдаат од оштетена кардиоваскуларна функција (погледнете во делот 4.2).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, неколку од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, појава на Стивен-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се поврзани со употребата на НСАИЛ (погледнете во делот 4.8). Пациентите се на најголем ризик од појава на овие реакции на самиот почеток на терапијата и тоа поголем број од реакциите се јавуваат во првиот месец од третманот. **ДЕКСАЛГИН** треба да се прекине при првата појава на кожен осип, мукозни лезии или било кој друг знак на хиперсензитивност.

Други информации

Потребно е да се посвети посебно внимание кај пациенти со:

- конгенитално нарушување на метаболизмот на порфирин (на пример: акутна наизменична порфирија);
- дехидрација;
- непосредно после поголема хируршка интервенција.

Доколку лекарот смета дека долготрајната терапија со декскетопрофен е неопходна, треба редовно да се проверува хепаталната и бубрежната функција и крвната слика.

Тешки акутни реакции на преосетливост (на пример: анафилактичен шок) се забележани во многу ретки прилики. Третманот мора да се прекине при првите знаци на тешки реакции на пречувствителност по внесувањето на **ДЕКСАЛГИН**.

Во зависност од симптомите, сите медицински процедури мора да бидат иницирани од специјалисти за здравствена заштита.



Пациентите со астма во комбинација со хроничен ринитис, хроничен синуситис и/или назална полипоза имаат поголем ризик од појава на алергија на ацетилсалицилна киселина и/или НСАИЛ отколку останатиот дел од популацијата. Администрацијата на овој лек може да предизвика напади на астма или бронхоспазам, особено кај лица кои се алергични на ацетилсалицилна киселина или НСАИЛ (погледнете во делот 4.3).

Исклучително, варичела може биде причина за појава на сериозни инфективни компликации на кожата и меките ткива. До денес, придонесот на НСАИЛ за влошување на овие инфекции не може да се исклучи. Поради тоа, препорачливо е да се избегнува употреба на **ДЕКСАЛГИН** во случај на варичела.

ДЕКСАЛГИН треба да се администрира со претпазливост кај пациенти кои страдаат од хематопоетски нарушувања, системски лупус еритематозус или мешани болести на сврзното ткиво.

Како и другите НСАИЛ, декскетопрофен може да ги маскира симптомите на инфективните заболувања.

Педиатриска популација

Безбедноста при употребата на овој лек кај деца и адолесценти не е докажана.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Следниве интеракции се однесуваат генерално на сите нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ):

Комбинации на лекови кои не се препорачуваат:

- Други НСАИЛ, вклучувајќи и високи дози на салицилати (≥ 3 g/ден): администрација на неколку НСАИЛ заедно може да го зголемат ризикот за појава на гастроинтестинални чиреви и крварење, поради синергистичкиот ефект.
- Антикоагуланси: НСАИЛ можат да ги потенцираат ефектите на антикоагулансите, како што се варфарин (погледнете во делот 4.4), како резултат на високиот афинитет на декскетопрофен за поврзување со плазма протеините и инхибиција на слепувањето на тромбоцитите и оштетувањето на гастродуоденална мукоза. Ако комбинацијата не може да се избегне, треба да се изврши клиничка опсервација и следење на вредностите од лабораториските тестови.
- Хепарин: зголемен ризик од хеморагија (што се должи на инхибиција на слепување на тромбоцитите и оштетување на гастродуоденална мукоза). Доколку оваа комбинација не може да се избегне, тогаш потребно е да се направи клиничка опсервација и следење на вредностите од лабораториски тестови.
- Кортикостероиди: постои зголемен ризик од гастроинтестинална улцерација или крварење (погледнете во делот 4.4).
- Литиум (описан при употреба со неколку НСАИЛ): НСАИЛ го зголемуваат нивото на литиум во крвта, кој може да достигне токсични вредности (намалена ренална екскреција на литиум). Затоа, овој параметар потребно е да се следи во текот на започнувањето, прилагодувањето и прекинувањето на третманот со декскетопрофен.



- Метотрексат, употребен во високи дози од 15 mg/неделно или повеќе: зголемување на хематолошката токсичност на метотрексат поради намалување на неговиот ренален клиренс од страна на антиинфламаторните агенсии.
- Хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на овие супстанции може бидат зголемени.

Комбинации кои бараат преземање на мерки на претпазливост:

- Диуретици, АКЕ инхибитори, антибактериски аминокгликозиди и ангиотензин II рецепторни антагонисти: декскетопрофен може да го намали ефектот на диуретици и антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со нарушена ренална функција (на пример: дехидрирани пациенти или повозрасни пациенти со нарушена бубрежна функција), истовремена употреба на агенсии кои ја инхибираат циклооксигеназа и АКЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериски аминокгликозиди може да резултира со понатамошно влошување на реналната функција, што најчесто е реверзибилно. Во случај на комбинирано препишување на декскетопрофен и диуретик, од суштинско значење е да се обезбеди соодветна хидратација на пациентот и да се следи бубрежната функција на самиот почеток на третманот (погледнете во делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба).
- Метотрексат, се користи во ниски дози помалку од 15 mg/неделно: се зголемува хематолошка токсичност на метотрексатот поради намалување на неговиот ренален клиренс од страна на антиинфламаторните агенсии. Потребно е еднаш неделно да се следи крвната слика во текот на првите неколку недели од употребата на оваа комбинација. Треба да се зголеми надзорот кај пациенти кои што имаат дури и благо нарушена бубрежна функција, како и кај повозрасни лица.
- Пентоксифин: зголемен ризик од крварење. Зголемено клиничко следење и почеста проверка на времето на крварење.
- Зидовудин: ризик од појава на зголемена токсичност на црвените крвни зрнца поради влијанието на ретикулоцитите, која се манифестира со тешка анемија, една недела по започнување со НСАИЛ. Треба да се провери крвната слика и бројот на ретикулоцити после една до две недели од започнувањето на третманот со НСАИЛ.
- Сулфонилуреа: НСАИЛ може да го зголеми хипогликемичниот ефект на сулфонилуреата, преку нејзино истиснување од деловите со кои се врзува за плазма протеините.

Комбинации кои треба да бидат земени во предвид

- Бета блокатори: третманот со НСАИЛ може да го намали нивниот антихипертензивен ефект преку инхибиција на синтезата на простагландини;
- Циклоспорин и такролимус: нефротоксичноста може да биде потенцирана од страна на НСАИЛ, преку посредничките ефекти на реналните простагландини. За време на комбинирана терапија, треба да се измери реналната функција;
- Тромболитици: зголемен ризик од крварење;



- Антитромбоцитни лекови и селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин: го зголемуваат ризик за појава на крварење во гастроинтестиналниот тракт (погледнете во делот 4.4);
- Пробенецид: плазма концентрациите на декскетопрофенот може да се зголемат. Оваа интеракција може да се должи на инхибиторниот механизам на местото на ренална тубуларна секреција и глукуронидна конјугацијата, затоа мора да се направи прилагодување на дозата на декскетопрофен.
- Кардијални гликозиди: НСАИЛ може да ја зголемат концентрацијата на гликозиди во плазмата.
- Мифепристон: Постои теоретскиот ризик дека инхибиторите на простагландин синтетаза може да ја променат ефикасноста на мифепристон. Ограничените докази покажуваат дека истовремената администрација на НСАИЛ на денот на примена на простагландин не влијае негативно врз ефектите на мифепристон или простагландините на контрактилноста на грлото на матката или на матката и не ја намалува клиничката ефикасност на медицинскиот прекин на бременоста.
- Кинолонски антибиотици: податоците од истражувањата направени врз животни покажуваат дека високите дози на кинолони во комбинација со НСАИЛ може да го зголемат ризикот од развој на конвулзии.
- Тенофовир: истовремена употреба со НСАИЛ може да ја зголеми концентрацијата на плазматската уреа и креатининот. Бубрежната функција треба да се следи со цел да се контролира потенцијалното синергично влијание врз бубрежната функција.
- Деферасирокс: истовремена употреба со НСАИЛ може да го зголеми ризикот од гастроинтестинална токсичност. Потребно е внимателно клиничко следење кога деферасирокс се употребува во комбинација со овие лекови.
- Пеметрексед: истовремена употреба со НСАИЛ може да ја намали елиминацијата на пеметрексед, затоа треба да се внимава при администрација на повисоки дози на НСАИЛ. Кај пациенти со лесна до умерена ренална инсуфициенција (креатинин клиренс од 45 до 79 ml/мин), истовремената администрација на пеметрексед со НСАИЛ треба да се избегнува за 2 дена пред и 2 дена по администрацијата на пеметрексед.

4.6 Плодност, бременост и доење

ДЕКСАЛГИН е контраиндициран за време на третиот триместар од бременоста и доењето (погледнете во делот 4.3).

Бременост

Инхибицијата на синтеза на простагландини може негативно да влијае врз бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии покажуваат потреба за загриженост поради зголемен ризик од спонтан абортус, срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на синтезата на простагландини во раната бременост. Апсолутниот ризик за појава на кардиоваскуларни малформации бил зголемен од помалку од 1 % на приближно 1,5 %. Се верува дека ризикот се зголемува со зголемување на дозата и времетраењето на терапијата. Администрација на инхибитори на синтезата на простагландини кај животни резултирала со зголемување на пред и постимплантационна загуба и ембрио-



фетална смртност. Како дополнување, зголемената инциденца за појава на разни деформитети, вклучувајќи кардиоваскуларни деформитети, била пријавена кај животни на кои им бил администриран инхибитор на синтезата на простагландини за време на органогенетскиот период. Сепак, студиите со декскетопрофен трометамол изведени на животни не покажале репродуктивна токсичност (погледни во делот 5.3). За време на првиот и вториот триместар од бременоста, декскетопрофен трометамол не треба да се дава, освен ако навистина е неопходно. Доколку декскетопрофен трометамол се користи од страна на жени кои се обидуваат да забременет, или во текот на првиот и вториот триместар од бременоста, треба да им се даде што е можно пониска доза и времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократко.

Во текот на третиот триместар од бременоста, сите инхибитори на синтеза на простагландини може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (со предвременно затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, која може да напредува до ренална инсуфициенција со олигохидроамниоза;

Кај мајката и новороденчето, на крајот на бременоста:

- можно е продолжување на времето на крварење, антиагрегационен ефект кој може да се случи дури и по многу ниски дози;
- инхибиција на контракциите на утерусот што резултира со одложено или пролонгирано породување.

Доење

Не е познато дали декскетопрофен се излучува во мајчиното млеко.

ДЕКСАЛГИН е контраиндициран за време на доење (погледнете во делот 4.3).

Плодност

Како и при употреба другите НСАИЛ, употребата на декскетопрофен трометамол може да ја наруши плодноста на жената и не се препорачува негова употреба кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жените кои имаат тешкотии при зачнување или кои се подложени на испитување на неплодност, треба да се разгледа можноста за повлекување на терапијата со дексетопрофен трометамол.

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

ДЕКСАЛГИН може да има помали или благи влијанија врз способноста за употребата на машини поради можноста за појава на вртоглавица или поспаност.

4.8 Несакани реакции

Несаканите реакции кои се пријавени во клиничките испитувања и кои може да се поврзани со декскетопрофен трометамол, како и несаканите реакции кои се појавиле во постмаркетиншкиот период се сумирани подолу во табелата и се класифицирани по органски системи и подредени по фреквенција на појавување.



КЛАСИ НА ОРГАНСКИ СИСТЕМИ	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Помалку чести ($\geq 1/1000$ до <1/100)	Ретки ($\geq 1/10000$ до <1/1000)	Многу ретки /Изолирани случаи (< 10000)
Нарушувања на крвта и лимфниот систем				Неутропенија, тромбоцитопенија
Нарушување на имуниот систем			Ларингиален едем	Анафилактична реакција, вклучувајќи анафилактичен шок
Нарушување на метаболизмот и исхраната			Анорексија	
Психијатриски нарушувања		Несоница, анксиозност		
Нарушување на нервниот систем		Главоболка, вртоглавица, поспаност	Парестезија, синкопа	
Нарушување на видот				Заматен вид
Нарушување на увото и ушниот лавиринт		Вертиго		Тинитус
Нарушување на кардијалниот систем		Палпитации		Тахикардија
Васкуларни нарушувања		Црвенило	Хипертензија	Хипотензија
Респираторни торакални и медијастинални нарушувања			Брадипнеа	Бронхоспазам, диспнеа
Гастроинтестинални нарушувања	Гадење и/или повраќање, болки во стомакот, дијареа, диспепсија	Гастритис, констипација, сува уста, надуеност	Пептичен улцер, пептичен улцер со хеморагија или пептичен улцер со перфорација (погледнете во делот 4.4)	Панкреатитис



Хепатобилијарни нарушувања			Хепатитис	Хепатоцелуларна повреда
Нарушувања на кожа и поткожното ткиво		Осип	Уртикарија, акни, зголемено потење	Стивенс-Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза (Лиелов синдром), ангиоедем, едем на лицето, фотосензитивни реакции, пруритус
Нарушувања на мускуло-скелетно и сврзно ткиво			Болка во грбот	
Ренални и уринарни нарушувања			Акутна ренална инсуфициенција, полиурија	Нефритис или нефротски синдром
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите			Менструални пореметувања, нарушувања на функцијата на простатата	
Општи нарушувања и состојби на местото на апликација		Замор, болка, астенија, треска, слабост	Периферен едем	
Испитувања			Абнормални резултати во тестот за утврдување на функцијата на црниот дроб	

Гастроинтестинални: Најчесто забележани несакани ефекти се од гастроинтестинална природа. Може да се појави пептичен улцер, перфорација или гастроинтестинално крварење, кое понекогаш може да биде фатално, особено кај повозрасни лица, (погледнете во делот 4.4). Гадење, повраќање, дијареа, надуеност, запек, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Кророва болест (погледете во делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост) биле пријавени после администрација. Поретко, е забележана појава на гастритис.



Едем, хипертензија и срцева слабост биле пријавени при третман со НСАИЛ.

Како и при употребата на другите НСАИЛ, може да се појават следниве несакани ефекти: асептичен менингитис, кој претежно може да се јави кај пациенти со системски лупус еритематозис или мешани болести на сврзното ткиво, хематолошки реакции (пурпура, апластична и хемолитичка анемија, ретко агранулоцитоза и медуларна хипоплазија).

Булозни реакции, вклучувајќи Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза (многу ретко).

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на некои НСАИЛ (особено при високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со зголемен ризик од артериска тромбоза (на пример: миокарден инфаркт или мозочен удар) (погледнете во делот 4.4).

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Симптоматологијата при предозирање не е позната. Слични медицински производи предизвикуваат гастроинтестинални (повраќање, анорексија, абдоминална болка) и невролошки (поспаност, вртоглавица, дезориентација, главоболка) нарушувања.

Во случај на случаен или прекумерен внес на лекот, веднаш треба да се спроведе симптоматска терапија според клиничката состојба на пациентот. Треба да се администрира активен јаглен доколку од лекот се внесени повеќе од 5 mg/kg од страна на возрасен или дете во рок од еден час.

Декскетопрофен трометамол може да се отстрани со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: деривати на пропионска киселина
АТС код: M01AE17

Декскетопрофен трометамол е трометаминска сол на S-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионска киселина, со аналгетско, антиинфламаторно и антипиретично дејство, кој припаѓа на групата на нестероидни антиинфламаторни лекови (M01AE).

Механизам на дејство

Механизмот на дејство на нестероидни антиинфламаторни лекови е поврзан со редукција на синтезата на простагландини преку инхибиција на циклооксигеназниот пат. Поточно, доаѓа до инхибиција на трансформацијата на арахидонска киселина во циклични ендопероксиди, PGG₂ и PGH₂, кои ги создаваат простагландините PGE₁, PGE₂,



PGF₂ α и PGD₂ како и простациклин PGI₂ и тромбосани (TxA₂ и TxB₂). Исто така, инхибиција на синтезата на простагландини може да влијае врз другите медијатори на инфламација како што се кинините, предизвикувајќи индиректна активност како дополнување на директното дејство.

Фармакодинамски ефекти

Декскетопрофен покажал инхибиција на активноста на COX-1 и COX-2 кај експериментални животни и луѓе.

Клиничка ефикасност и безбедност

Изведените клиничките студии врз неколку модели на болка покажале дека декскетопрофен трометамол има ефикасна аналгетска активност. Аналгетската активност во некои студии се појавила после 30 минути од администрацијата. Аналгетскиот ефект трае од 4 до 6 часа.

5.2 Фармакокинетиски својства

Апсорпција

По орална администрација на декскетопрофен трометамол кај луѓе, C_{max} се постигнува за 30 минути (во опсег од 15 до 60 минути).

Кога истовремено се администрира со храна, AUC не се менува, но C_{max} на декскетопрофен трометамол се намалува и стапката на апсорпција е одложена (зголемување на t_{max}).

Дистрибуција

Вредностите за полуживотот на дистрибуција и елиминација на декскеторпрофен трометамол изнесуваат 0,35 и 1,65 часа, соодветно. Како и кај други лекови кои во висок процент се врзуваат со плазма протеините (99 %), неговиот волумен на дистрибуција има средна вредност под 0,25 L/kg.

Во фармакокинетски студии при повеќекратно дозирање, било забележано дека вредноста за AUC по последната администрација не е различна од онаа добиена по единечна доза, што покажува дека нема појава на акумулација на лекот.

Биотрансформација и елиминација

По администрација на декскетопрофен трометамол само S-(+) енантиомерот се јавува во урината, покажувајќи дека не доаѓа до претварање во R-(-) енантиомерот кај луѓето.

Главниот пат на елиминација на декскетопрофен е преку глукуронидна конјугација проследена со ренална екскреција.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци не откриле посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедна фармакологија, токсичност при повторени дози, генотоксичност, токсичност при репродукција и имунофармакологија. При студии за хронична токсичност изведени врз глвци и мајмуни не е забележана појава на несакани ефекти (NOAEL) во дози 2 пати повисоки од максималната препорачана хумана доза. Кај мајмуни, во повисоки дози, главните несакани ефекти кои се



забележани се: крв во фецесот, намалена телесна тежина и, при највисока доза, ерозивни гастроинтестинални лезии. Овие ефекти се појавиле во доза кои ја определуваат изложеноста на лекот, која е 14-18 пати повисока од максималната препорачана хумана доза.

Сеуште не се спроведени студии за канцерогениот потенцијал кај животни.

Како што е препознатливо за целата фармаколошка класа на НСАИЛ, декскетопрофен трометамолот може да предизвика промени во ембрио-феталното преживување кај животинските модели, и индиректно, преку гастроинтестинална токсичност на бремените мајки, и директно врз развојот на фетусот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза рН 101

Микрокристална целулоза рН 102

Пченкарен скроб

Натриум скроб гликолат Тип А

Глицерол дибехенат

Коликоат IR Бела II

6.2 Инкомпатибилност

Нема достапни податоци.

6.3 Рок на траење

2 години

6.4 Посебни мерки при чување

Треба да се чува на температура под 25 °C, во оригиналното пакување.

Да се чува подалеку од дофат на деца.

6.5 Вид и содржина на пакувањето

Бел нетранспарентен PVC/PE/PVDC-Al блистер.

Секоја кутија содржи 2 блистер ленти, секоја блистер лента содржи 10 таблети.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и ракување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш

Претставништво Скопје, Р. Македонија.

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2018

