

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DEXOMEN 25 / ДЕКСОМЕН 25 25 mg филм-обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 36,9 mg декскетопрофен трометамол што одговара на 25 mg декскетопрофен. За целосната листа на ексципиенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Филм-обложени таблети.

Бели, округли филм-обложени таблети со поделена црта. Таблетите може да се делат на еднакви половици.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Симптоматска терапија на болка со благ до умерен интензитет, како што се мускулно-коскени болки, дисменореа, дентална болка.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни:

Зависно од природата и јачината на болката, препорачаната доза генерално изнесува <12,5 mg (половина таблета) на секои 4-6 часа или >25 mg секои 8 часа. Вкупната дневна доза не смее да биде поголема од 75 mg. Појавата на несакани ефекти може да биде минимизирана со употреба на најмалите ефикасни дози за најкраток период потребен за контрола на симптомите (видете дел 4.4).

Декскетопрофен не е наменет за долготрајна употреба и терапијата треба да се организира според периодот на појава на симптомите.

Педијатријска популација

Декскетопрофен не е испитуван кај деца и адолесценти. Со оглед дека не е утврдена безбедноста и ефикасноста на лекот, не треба да се применува кај деца и адолесценати.

Постари пациенти

Кај постари пациенти се препорачува започнување на терапијата со помали дози во дозниот опсег (вкупна дневна доза од 50 mg). Дозирањето може да се зголемува до препорачаната доза за општата популација само доколку е утврдена добра општа подносливост на лекот.

Хепатални нарушувања

Кај пациенти со благо до умерено нарушување на црниот дроб терапијата треба да се започне со редуцирана доза (вкупна дневна доза од 50 mg) и внимателно да се



надгледува. Декскетопрофен не треба да го користат пациенти со тешко нарушување на црниот дроб.

Ренални нарушувања

Почетната доза мора да биде редуцирана на вкупна дневна доза од 50 mg кај пациенти со благо ослабена ренална функција (клиренс креатинин 60 – 89 ml/min) (видете дел 4.4). Декскетопрофен не треба да користат пациенти со умерени до тешки нарушувања на функцијата на бубрезите (клиренс креатинин < 59 ml/min) (видете дел 4.3).

Начин на употреба:

Таблетите треба да се проголтат со доволна количина на течности (на пр. со чаша вода). Истовремена употреба со храна доведува до одлагање на брзината на ресорпција на лекот (видете 5.2 Фармакокинетички податоци) па во случај на акутна болка се препорачува земање на филм-обложената таблета најмалку 30 минути пред оброк.

4.3. Контраиндикации

Декскетопрофен таблетите не треба да се применуваат во следните случаи:

- Кај пациенти чувствителни на активната супстанца, на било кој НСАИЛ или на некои од ексципиентите кои се наведени во делот 6.1.
- Кај пациенти кај кои супстанците со слично дејство (на пр. ацетил салицилна киселина или некој друг НСАИЛ) предизвикуваат напади на астма, бронхоспазам, акутен ринитис или предизвикуваат назални полипи, уртикарија или ангионеуротички едем
- Кај позната фотоосетливост или појава на фототоксична реакција за време на терапијата со кетопрофен или фибрат
- Кај пациенти со гастроинтестинално крварење или перфорација поврзана со претходна терапија со НСАИЛ
- Кај пациенти со активен пептички улкус / гастроинтестинално крварење или со гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација во анамнеза.
- Кај пациенти со хронична диспепсија
- Кај пациенти со други активни крварења или нарушувања на крварењето
- Кај пациенти со Кронова болест или улцеративен колитис
- Кај пациенти со тешка срцева инсуфициенција
- Кај пациенти со умерено до тешко нарушување на бубрезите (клиренс креатинин <59 ml/min)
- Кај пациенти со тешко нарушување на црниот дроб (Child-Pugh скор 10 – 15)
- Кај пациенти со хеморагична дијатеза или други пореметувања на коагулацијата
- Кај пациенти со тешка дехидратација (предизвикано со повраќање, дијареја или недоволен внес на течности)
- За време на третиот семестар од бременоста и периодот на доење (видете дел 4.6).

4.4. Посебни предупредувања и мерки на внимателност при употреба на лекот

Внимателна примена кај пациенти со алергиски состојби во анамнеза.

Паралелна употреба на декскетопрофен со други НСАИЛ вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназа II би требало да се избегнуваат.

Појавата на несакани ефекти може да биде минимизирана со употреба на најмала ефикасна доза за најкраток период потребен за контрола на симптомите (видете 4.2, и ГИ и кардиоваскуларен ризик).

Гастроинтестинална безбедност

Гастроинтестинално крварење, улцерации или перфорации кои можат да бидат фатални, се пријавени кај сите НСАИЛ за било кое време во текот на терапијата, со или без предупредувачки симптоми или без претходни гастроинтестинални проблеми во анамнезата. Ако дојде до појава на гастроинтестинални крварења или улцерации кај пациенти за време на терапијата со декскетопрофен, терапијата треба да се прекине.

Ризикот од гастроинтестинални крварења, улцерации или перфорации е поголем со зголемувањето на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улцер, посебно ако се комплицирани со крварења или перфорации (видете во делот 4.3), особено кај постари пациенти.

Повозрасни пациенти: кај повозрасни пациенти е зголемена фреквенцијата на несакани дејства со НСАИЛ особено гастроинтестинални крварења и перфорации кои можат да бидат фатални (видете дел 4.2). Овие пациенти треба да започнат терапија со најмали можни дози.

Како и кај сите НСАИЛ, мора внимателно да се побара секој анамнестичен податок за езофагитис, гастритис и/или пептички улкус вклучувајќи ја потврдата за нивна потполна излеченост пред започнување со терапија со декскетопрофен трометамол.

Пациенти со гастроинтестинални симптоми или гастроинтестинални заболувања во анамнеза треба внимателно да се следат за појава на гастроинтестинални нарушувања, особено за гастроинтестинално крварење.

НСАИЛ би требало да се дава со внимание кај пациенти со гастроинтестинални заболувања во анамнеза (улцеративен колитис, Кронова болест) затоа што нивната состојба може да се влоши (видете во делот 4.8).

Комбинирана примена со протективни лекови (на пр. мизопростол или инхибитори на протонска пумпа) би требало да се разгледаат за оваа група на пациенти и исто така за пациенти кои користат ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои го зголемуваат гастроинтестиналниот ризик (видете дел 4.5).

Пациенти со гастроинтестинални нарушувања во анамнеза, посебно повозрасните пациенти, мораат да пријават било кои необични абдоминални симптоми (посебно гастроинтерстицијални крварења) особено на почетокот на терапијата.

Посебно внимание се советува кај пациенти кои земаат препарати кои го зголемуваат ризикот од улцерации или крварења, како што се оралните кортикостероиди, антикоагуланси како што е варфарин, селективните инхибитори кои го превземаат серотонинот или инхибиторите за агрегација на тромбоцити како што е аспирирот (видете дел 4.5).

Ренална безбедност

Потребно е внимание кај пациенти со нарушена бубрежна функција. Кај овие пациенти, употребата на НСАИЛ може да резултира со влошување на бубрежната функција, задршка на течности и едем. Потребна е претпазливост кај пациенти кои примаат терапија со диуретици, како и кај оние со хиповолемија, затоа што во овие случаи може да постои зголемен ризик од нефротоксичност.

Неопходно е да се обезбеди адекватен внес на течности за време на третманот со цел да се спречи појавата на дехидратација и како последица на тоа можно е зголемување на ренална токсичност. Како и кај други НСАИЛ, може да дојде до зголемување на вредноста на уреата во плазмата и креатининот. Како и кај други инхибитори на синтезата на простагландинот, тоа зголемување може да биде поврзано со појавата на несакани дејства на лекот на реналниот систем, што може да доведе до гломеруларен нефритис, интерстицијален нефритис, ренална папиларна некроза, нефротичен синдром и акутна инсуфициенција на бубрезите. Голема е веројатноста за оштетување на бубрежната функција кај постари пациенти (видете дел 4.2).

Хепатална безбедност

Треба да се внимава на употребата на лекот кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб. Како и кај други НСАИЛ, може да предизвика мало надминливо зголемување на поединечни параметри на црниот дроб, како и значаен пораст на вредноста на серум аспартат аминотрансфераза и серумот аланин аминотрансфераза. Во случај на релевантен пораст на овие параметри терапијата мора да се прекине. Голема е веројатноста за нарушена функција на црниот дроб кај повозрасни пациенти (видете дел 4.2).

Кардиоваскуларна и цереброваскуларна безбедност

Соодветно мониторирање и советување се потребни кај пациенти со хипертензија во анамнеза и/или со блага до умерена конгестивна срцева инсуфициенција. Посебно внимание би требало да се обрати кај пациенти со срцеви оболувања во анамнеза, особено кај пациенти кои имале проблеми со срцева инсуфициенција затоа што постои зголемување на ризикот од предизвикување срцева инсуфициенција, бидејќи употребата на НСАИЛ доведува до задршка на течности и отоци.

Клиничките студии и епидемиолошките студии сугерирале дека некои НСАИЛ (посебно во високи дози и долготрајни терапии) можат да бидат поврзани со малку зголемен ризик од артериски тромботички ефект (на пример инфаркт на миокардот или мозочен удар). Не постојат доволно податоци за да се исклучи такво делување на декскетопрофен трометамолот.

Последично, пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција, утврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест, и/или цереброваскуларна болест би требало да користат декскетопрофен трометамол после внимателно разгледување. Слично разгледување треба да биде спроведено пред започнување со долготрајна терапија кај пациенти со ризик од кардиоваскуларни заболувања (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење).

Сите неселективни НСАИЛ може да ја инхибираат агрегацијата на тромбоцитите и да го продолжат протромбинското време на инхибиција на синтеза на простагландините. Затоа не се препорачува употреба на декскетопрофен трометамол кај пациенти кои примаат друга терапија која пречи на хемостазата, како што е варфарин или останатите кумарини или хепарини. (видете дел 4.5)

Поверојатно е дека повозрасните лица имаат оштетена функција на кардиоваскуларниот систем (видете дел 4.2).

Реакции на кожата

Во многу ретки случаи забележана е појава на сериозни кожни реакции (некои од нив фатални), вклучувајќи и ексфолијативен дерматитис, Steven-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, врзано за употребата на НСАИЛ. Најголемиот ризик врзан за појава на овие реакции постои на почетокот на терапијата, најголем број случаи со почеток на првите реакции во текот на првиот месец од терапијата. При првата појава на осип на кожата, мукозни лезии или било кои други симптоми на пречувствителност, терапијата треба да се прекине.

Маскирање на симптомите на основните инфекции

Дексетопрофен може да ги маскира симптомите на инфекција, што може да доведе до одложено започнување на соодветен третман и со тоа да го влоши исходот на инфекцијата. Ова е забележано кај болнички стекната пневмонија и бактериски компликации на варичела. Кога овој лек се администрира за ублажување на болка во врска со инфекција, се препорачува следење на инфекцијата. Во вон-болнички услови, пациентот треба да се консултира со лекар ако симптомите продолжат или се влошат. Особено варичелата може да биде извор на сериозни инфективни компликации на кожата и меките ткива. Досега, улогата на НСАИЛ во влошувањето на овие инфекции не може да се исклучи. Затоа, препорачливо е да се избегнува употреба на декскетопрофен во случај на варичела.

Останати информации

Посебна претпазливост кај пациенти со:

- конгенитален прекумерен метаболизам на порфириинот (акутна интермитентна порфирија)
- дехидрација
- веднаш по голема хируршка интервенција

Ако лекарот смета дека е потребно подолго време да се употребува декскетопрофен треба редовно да се проверува функцијата на црниот дроб, бубрезите и крвната слика.

Многу ретко се пријавуваат тешки акутни реакции на преосетливост (на пр. анафилактички шок). Терапијата треба да се прекине при првите знаци на сериозни хиперсензитивни реакции што се случуваат по употребата на декскетопрофен. Во зависност од симптомите на болеста, треба да се превемат безбедносни мерки од страна на здравствените работници.

Пациенти со астма во комбинација со хроничен ринитис, хроничен синуситис, и / или назална полипоза се изложени на зголемен ризик од алергија на аспирин и / или НСАИЛ од останатата популација. Употребата на овие лекови може да предизвика напад на астма или бронхоспазам, особено за луѓе кои се алергични на ацетилсалицилна киселина и / или НСАИЛ (видете дел 4.3).

Декскетопрофен треба да се употребува со внимание кај пациенти кои боледуваат од пореметување на хематопоеза, системски лупус еритематозус или од мешовита болест на сврзното ткиво.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по таблета, што значи суштински „без натриум“.

Педијатриска популација

Безбедноста на лекот кај деца и адолесценти не е утврдена.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Следните интеракции генерално се оденсуваат на сите нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ):

Комбинации кои не се препорачуваат:

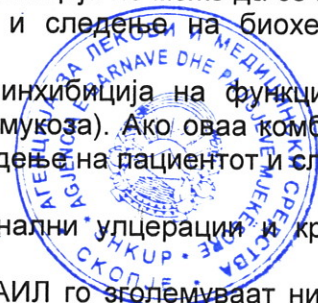
- Други НСАИЛ, вклучувајќи циклооксигеназа – 2 селективни инхибитори и високи дози на салицилат (≥ 3 g/ден): истовремена примена на неколку НСАИЛ може да го зголемат ризикот од гастроинтестинален улкус и крварење после синергистичкото дејство.

- Антикоагуланси: НСАИЛ можат да го зголемат ефектот на оралните антикоагуланси, како што е варфарин (видете дел 4.4), (затоа што декскетопрофенот во висок степен се врзува за протеините на плазмата, ја инхибира функцијата на тромбоцитите и ја оштетува гастроинтестиналната мукоза). Ако оваа комбинација не може да се избегне, се препорачува внимателно следење на пациентот и следење на биохемиските параметри.

- Хепарини: зголемен ризик од хеморагија (поради инхибиција на функцијата на тромбоцитите и оштетување на гастроинтестиналната мукоза). Ако оваа комбинација не може да се избегне, се препорачува внимателно следење на пациентот и следење на биохемиските параметри.

- Кортикостероиди: зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации и крварења (видете дел 4.4)

- Литиум: (ефектот е опишан со неколку НСАИЛ): НСАИЛ го зголемуваат нивото на литиум во крвта кој може да достигне токсични вредности (намалено ренално



излачување на литиум). Затоа овој параметар мора да се контролира во текот на воведувањето, прилагодувањето на дозата и прекилот на терапијата со декскетопрофен.

- Метотрексат, применет во дози од 15 mg/неделно и повеќе: зголемена хематолошка токсичност на метотрексатот после намалување на неговиот ренален клиренс со антиинфламаторни лекови воопшто
- Хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на овие супстанции можат да бидат потенцирани.

Комбинации кои бараат внимание:

- Диуретици, ACE инхибитори, антибактериски аминокликозиди и антагонисти на ангиотензин II рецептори: Декскетопрофенот може да го редуцира ефектот на диуретиците и антихипертензивните лекови. Кај некои пациенти со нарушена ренална функција (на пример дехидрирани пациенти или повозрасни пациенти со нарушена ренална функција), комбинирана употреба на лекови кои го инхибираат ензимот на циклооксигеназа и ACE инхибиторот, антагонистот ангиотензин II рецептори или аминокликозидних антибиотици може да доведат до понатамошно влошување на реналната функција, кое е вообичаено реверзибилно. Во случај да е пропишана комбинирана употреба на декскетопрофен и диуретици, многу е важно пациентот да не е дехидриран и внимателно да се следи реналната функција на почетокот на терапијата (видете дел 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот).
- Метотрексат применет во мали дози, помали од 15 mg/неделно: зголемена хематолошка токсичност на метотрексатот после намалување на неговиот ренален клиренс на антиинфламаторни лекови воопшто. Потребна е неделна контрола на крвната слика во текот на првите недели со терапија во оваа комбинација. Потребен е засилен надзор во случај на присуство дури и на благо оштетена функција на бубрезите како и кај постари лица.
- Пентоксифилин: зголемен ризик од крварења. Неопходен е клинички надзор и почеста проверка на времето на коагулација.
- Зидовудин: се јавува ризик од пораст на токсичноста на клетките на црвената крвна лоза после дејството на ретикулоцитите со појава на тешка анемија една недела после почетокот на примена на НСАИЛ. Неопходна е проверка на бројот на крвните клетки и ретикулоцитите 1-2 недели од започнувањето на терапијата со НСАИЛ.
- Сулфонилуреа: НСАИЛ можат да го зголемат хипогликемскиот ефект на дериватите на сулфонилуреа истискувајќи ги од местото на врзување на протеините на плазмата.

Комбинации кои треба да се земат во предвид:

- Бета блокатори: терапијата со НСАИЛ може да го намали нивниот антихипертензивен ефект по пат на инхибиција на синтезата на простагландинот.
- Циклоспорини и такролимус: НСАИЛ можат да ја зголемат нефротоксичноста преку влијанието со посредство на реналниот простагландин. Во текот на комбинираната терапија, мора да се следи реналната функција.
- Тромболитици: зголемен ризик од крварење.
- Инхибитори на агрегацијата на тромбоцитите и селективни инхибитори на превземање на серотонинот (SSRI): зголемен ризик од гастроинтестиналното крварење (видете дел 4.4).
- Пробенецид: концентрациите на декскетопрофенот во плазмата можат да бидат зголемени; оваа интеракција може да се јави после инхибиторниот механизам на местото на реналната тубуларна секреција и конјугација со глукуронската киселина и бара корегирање на дозата на декскетопрофенот.
- Кардиотонични гликозиди: НСАИЛ може да доведе до зголемување на концентрацијата на кардиотонични гликозиди во плазмата.
- Мифепристон: постои теоретската можност инхибиторите на синтезата на простагландинот да можат да влијаат на ефикасноста на мифепристонот.

Ограничените докази укажуваат дека истовремената употреба на НСАИЛ на денот на употребата на простагландинот, нема негативно да влијае на дејството на мифепристонот или простагландинот врз созревањето на цервиксот или врз контрактилноста на утерусот и не ја редуцира клиничката ефикасност на медицинското прекинување на бременоста.

- Хинолонски антибиотици: студии на животните покажуваат дека примената на високи дози на хинолонски антибиотици со НСАИЛ доведува до зголемување на ризикот од појава на конвулзии.

- Тенофовир: истовремена употреба со НСАИЛ може да го зголеми плазматскиот уреа азот и креатинин, треба да се следи бубрежната функција со цел да се контролира потенцијалното синергиско влијание врз бубрежната функција.

- Деферасирокс: истовремената употреба со НСАИЛ може да го зголеми ризикот од гастроинтестинална токсичност. Потребно е блиско клиничко следење кога деферасирокс се комбинира со овие супстанции.

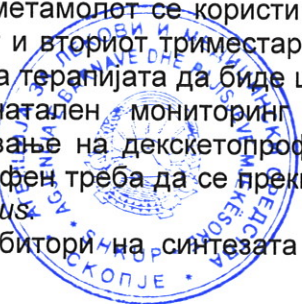
- Пеметрексед: истовремената употреба со НСАИЛ може да ја намали елиминацијата на пеметрексед, затоа треба да се внимава при администрација на повисоки дози на НСАИЛ. Кај пациенти со блага до умерена бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс од 45 до 79 ml /min), истовремената администрација на пеметрексед со дози на НСАИЛ треба да се избегнува 2 дена пред и 2 дена по администрацијата на пеметрексед.

4.6. Плодност, бременост и доење

Декскетопрофен е контраиндициран за време на третиот триместар од бременоста и лактацијата (видете дел 4.3).

Бременост

Инхибиција на синтезата на простагландинот може неповолно да делува на бременоста и/или на ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии го зголемиле поврзаниот ризик од абортирање и малформација на срцето и гастрошиза после употребата на инхибитори на синтезата на простагландинот во раната бременост. Апсолутниот ризик од кардиоваскуларни малформации е зголемен од 1.0% на отприлика 1.5%. Се верува дека ризикот се зголемува со зголемување на дозата и траењето на терапијата. Кај животните, примената на инхибитори на синтезата на простагландинот доведувала до пре- и постнидациски губиток и ембрио фетален леталитет. Како додаток, зголемената инциденца на различни малформации вклучувајќи ги и кардиоваскуларните, се пријавени кај животни на кои им се давани инхибитори на синтезата на простагландинот за време на органогениот период. Меѓутоа, студиите на животните со декскетопрофен трометамол не покажале репродуктивна токсичност (видете дел 5.3). Од 20-та недела од бременоста па натаму, употребата на декскетопрофен може да предизвика олигохидрамнион како резултат на фетална бубрежна дисфункција. Ова може да се случи кратко време по започнувањето на третманот и обично е реверзибилно по прекилот. Дополнително, има извештаи за стегане на *ductus arteriosus* по третманот во вториот триместар, од кои повеќето поминале по прекилот на третманот. Затоа, за време на првиот и вториот триместар од бременоста, декскетопрофен трометамолот не треба да се дава доколку не е неопходна неговата примена. Ако декскетопрофен трометамолот се користи кај жени кои планираат да забременат, или за време на првиот и вториот триместар од бременоста, дозата треба да биде што пониска и траењето на терапијата да биде што е можно пократко. Треба да се земе предвид пренатален мониторинг за олигохидрамнион и стегане на *ductus arteriosus* по изложување на декскетопрофен неколку дена од 20-та гестациска недела натаму. Дексетопрофен треба да се прекине ако се открие олигохидрамнион или стегане на *ductus arteriosus*. За време на третиот триместар од бременоста сите инхибитори на синтезата на простагландинот можат да го изложат фетусот на следното:



- кардиопулмонарна токсичност (со прерано стегане/затварање на *ductus arteriosus* во белодробна хипертензија);
- ренална дисфункција, која може да прогредира до ренална инсуфициенција со олиго-хидроамниоза

Кај мајката и новороденчето на крајот на бременоста може да предизвика:

- можно продолжување на времето на крварење, антиагрегациски ефект може да настане дури и при многу мали дози
- инхибиција на контракциите на утерусот што резултира во одложено и продолжено породување.

Доење

Не е познато дали декскетопрофенот се излучува во мајчиното млеко. Dexomen е контраиндициран во текот на периодот на доење (видете дел 4.3).

Плодност

Како и кај останатите НСАИЛ, употребата на декскетопрофен трометамол може да влијае на плодноста кај жените и не се препорачува кај жени кои сакат да забременат. Кај жените кои имаат потешкотии со забременувањето или кои се подложени на испитување на плодноста, треба да се земе во предвид прекин на употребата на декскетопрофен

4.7. Влијание врз способноста за управување со моторно возило и ракување со машини

Декскетопрофен има благо до умерено влијание врз способноста за возење или ракување со машини, поради можна појава на вртоглавица или поспаност.

4.8 Несакани дејства

Несакани дејства пријавени за време на клиничките студии, како најмалку можно поврзани со примена на декскетопрофен трометамол, како и несакани дејства забележани после ставање на Декскетопрофен во промет, се наведени во табелата подолу, класифицирани по класа на органски системи и според зачестеноста:



ОРГАНСКИ СИСТЕМИ	Чести (1/100 до <1/10)	Помалку чести ($\geq 1/1000$ до <1/100)	Ретки ($\geq 1/10000$ до <1/1000)	Многу ретки (<1/10000)
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	---	---	---	Неутропенија, тромбоцитопенија
Нарушувања на имуниот систем	---	---	Оток на ларингсот	Анафилактичка реакција, вклучувајќи анафилактички шок
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	---	---	Анорексија	---
Психијатриски нарушувања	---	Несоница, анксиозност	---	---
Нарушувања на нервниот систем	---	Главоболка, вртоглавица, сомноленца	Парестезија, синкопа	---
Нарушувања на очите	---	---	---	Заматен вид
Нарушувања на увото и лавиринтот	---	Вертиго	---	Тинитус
Срцеви нарушувања	---	Палпитации	---	Тахикардија
Васкуларни нарушувања	---	Напади на жештина	Хипертензија	Хипотензија
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	---	---	Брадипнеа	Бронхоспазам, диспнеа



Гастроинтестинални нарушувања	Мачнина и/или повраќање, абдоминална болка, дијареа, диспепсија	Гастритис, констипација, сува уста, флатуленција	Пептички улкус, хеморагија или перфорација на пептички улкус (видете дел 4.4)	Панкреатитис
Хепатобилијарни нарушувања	---	---	Повреда на црниот дроб	
Нарушувања на кожата и поткожно ткиво	---	Осип	Уртикарија, акни, засилено потење	Stevens Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром), ангиоедем, едем на лицето, реакција на фотосензитивност, пруритус
Нарушувања на мускулно-скелетните и сврзните ткива	---	---	Болка во грбот	---
Бубрежни и уринарни нарушувања	---	---	Акутна бубрежна инсуфицијенција полиурија	Нефритис или нефротски синдром
Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите	---	---	Менструални пореметувања, пореметувања на простата	---
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	---	Исцрпеност, болка, астенија, ригор, слабост	Периферни едеми	---
Испитувања	---		Покачени вредности на функцијата на црниот дроб	---



Најчести забележани несакани дејства се гастроинтестиналните како и кај останатите НСАИЛ. Пептички улцери, перфорации или гастроинтестинално крварење, понекогаш фатално, особено можат да настанат кај повозрасни пациенти (видете дел 4.4). Мачнина, повраќање, дијареа, флатуленција, констипација, диспепсија, абдоминална

болка, мелена, хематемесис, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Кронова болест (видете дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот) евидентирани се после примената на лекот. Помалку често е забележан гастритис. Едемите, хипертензијата и срцевата инсуфициенција се пријавени после примената на терапија со НСАИЛ.

Како и кај други НСАИЛ, можат да настанат следните несакани дејства и тоа асептички менингитис, кој може да се јави кај пациенти со системски еритематозен лупус или болести на сврзното ткиво, хематолошки реакции (пурпура, апластична и хемолитичка анемија и ретко агранулоцитоза и медуларна хипоплазија).

Булозни реакции вклучувајќи го и Stevens Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (многу ретко). Клиничките студии и епидемиолошки податоци сугерираат на некои НСАИЛ (особено во високи дози ама и во долготрајна терапија) можат да бидат поврзани со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични случувања (на пример инфаркт на миокардот или мозочен удар) (видете дел 4.4).

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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- страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9. Предозирање

Симптомите на предозирање не се познати. Слични лекови предизвикуваат гастроинтестинални (повраќање, анорексија, болка во стомакот) и невролошки нарушувања (поспаност, вртоглавица, дезориентација, главоболка).

Во случај на случајно или прекумерно внесување, неопходно е веднаш да се примени симптоматска терапија во согласност со клиничката состојба на пациентот. Може да се примени и активен јаглен ако е земено повеќе од 5 mg/kg од страна на возрастасно лице или дете во рок од 1 час.

Декскетопрофен трометамол може да се отстрани со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

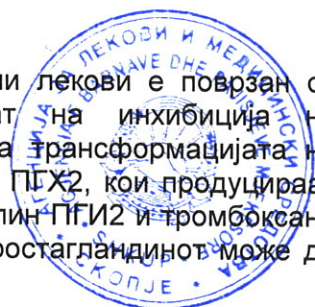
5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Дериват на пропионска киселина
АТЦ код: M01AE17

Декскетопрофен трометамол е трометаминска сол C-(+)-2-(3-бензоилфенил) на пропионската киселина, аналгетски, антиинфламаторен и антипиретички лек, кој припаѓа на групата на нестероидни антиинфламаторни лекови (M01AE).

Механизам на дејство

Механизмот на дејства на нестероидните антиинфламаторни лекови е поврзан со редукцијата на синтезата на простагландинот по пат на инхибиција на циклооксигеназниот пат. Специфично, постои инхибиција на трансформацијата на арахидонската киселина во циклични ендопероксиди, ПГГ₂ и ПГХ₂, кои продуцираат простагландини ПГЕ₁, ПГЕ₂, ПГФ₂α и ПГД₂ како и простациклин ПГИ₂ и тромбокساني (ТхА₂ и ТхБ₂). Според тоа, инхибицијата на синтезата на простагландинот може да



влијае на други медијатори на инфламацијата како што се кинини, предизвикувајќи и индиректно дејство кое би било адитивно на директното дејство.

Фармакодинамски својства

Декскетопрофен се покажал како инхибитор на активностите COX-1 и COX-2 кај експериментални животни и луѓе.

Клиничка ефикасност и безбедност

Клиничките студии спроведени на неколку модели на болка покажале ефикасна аналгетичка активност на декскетопрофен трометамол. Почетокот на аналгетичката активност во некои студии е постигната после 30 минути од примената на лекот. Аналгетичкиот ефект трае од 4 до 6 часа.

5.2. Фармакокинетиски својства

Ресорпција

После оралната примена на декскетопрофен трометамолот кај луѓе, C_{max} се достигнува за 30 минути (опсег од 15 до 60 минути).

При истовремена употреба со храна, PK-от не се менува, ама се намалува C_{max} на декскетопрофен трометамол а неговата ресорпција се одложува (продолжен t_{max})

Дистрибуција

Полувремето на дистрибуција и полувремето на елиминација на декскетопрофен трометамол изнесува 0,35 односно 1,65 часа. Како и кај други лекови со висок степен на врзување за протеините на плазмата (99%), неговиот волумен на дистрибуција има средна вредност испод 0,25 l/kg.

Во фармакокинетичките студии со повторено дозирање на лекот, приметено е дека PK-от после последната применета доза не се разликува со вредноста од PK после поединечна доза, што покажува дека нема акумулација на лекот.

Биотрансформација и елиминација

После примената на декскетопрофен трометамол во урината се добива само C-(+) енантиомер, што покажува дека кај луѓето нема конверзија во P-(-) енантиомер.

Главниот пат на елиминација на декскетопрофенот е конјугација на глукуронската киселина после која следи ренална екскреција.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Предклиничките податоци не откриле посебен ризик по луѓето на основ на конвенционалните студии на фармаколошка безбедност, генотоксичност или имунофармаколошки испитувања. Студиите на хронична токсичност спроведени на глвци и мајмуни покажале *No Observed Adverse Effect Level* - NOAEL во дози 2 пати повисоки од максималната препорачана доза кај луѓето. Кај мајмуните во повисоки дози, главниот увиден несакан ефект бил крв во феџесот, намалено зголемување на телесната тежина, ерозивни гастроинтестинални лезии. Овие ефекти се појавиле во дози кои ја одредуваат изложеноста на лекот за 14-18 пати повеќе од максималната препорачана доза за човекот.

Нема студии за канцерогениот потенцијал кај животните.

Како што е познато за сите лекови од класата на НСАИЛ, и декскетопрофен трометамол може да предизвика промени во ембрио-феталното преживување кај животинските модели, било индиректно, по пат на гастроинтестинална токсичност на мајката или директно, преку развојот на фетусот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Скроб, пченкарен; целулоза, микрокристална; натриум-скробгликолат; глицерол дистеарат; хипромелоза; титан-диоксид; пропиленгликол; макрогол 6000.

6.2. Инкомпатибилности

Не е познато.

6.3. Рок на употреба

2 години.

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чување чување

Да се чува на температура до 30°C, да се чува блистер пакувањето во оригиналната картонска кутија со цел заштита од светлина.

6.5. Пакување

Таблетите се во блистер пакување (ПВЦ-алуминиумски блистер)

Големина на пакувањето:

10 филм-обложени таблети

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување и друго ракување

Неискористената количина на лекот или отпаден материјал после употребата треба да се отстрани согласно важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Берлин - Хеми / А.Менарини Македонија дооел Скопје, Ул. Методија Шаторов Шарло бр.1/2-15 Скопје - Кисела Вода, Скопје, Р. С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-5017/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

25.06.2019

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2025



