

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dekenor 25 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje dexketoprofenum 25 mg (jako dexketoprofenum trometamolium).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Bílé nebo téměř bílé, kulaté, bikonvexní, potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně tablety.

Rozměry: průměr přibližně 10 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba bolesti mírné až střední intenzity, jako je muskuloskeletální bolest, dysmenorea, bolest zubů. Přípravek je určen pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Podle charakteru a závažnosti bolesti se doporučuje obvykle užívat 12,5 mg každých 4-6 hodin nebo 25 mg každých 8 hodin. Celková denní dávka nesmí přesáhnout 75 mg.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou ke kontrole příznaků (viz bod 4.4).

Přípravek Dekenor není určen k dlouhodobé léčbě, léčba musí být omezena pouze na dobu přítomnosti symptomů.

Starší pacienti

U starších pacientů se doporučuje zahájit léčbu na spodní hranici dávkového rozmezí (celková denní dávka 50 mg). Dávkování může být zvýšeno na dávky doporučené pro běžnou populaci pouze po předchozím ujištění se, že pacient/ka lék dobře snáší.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater má být léčba zahájena nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg) a pacienti mají být pečlivě sledováni. Pacienti s těžkou poruchou funkce

jater nesmí přípravek Dekenor užívat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 60–89 ml/min) má být počáteční dávka snížena na celkovou denní dávku 50 mg (viz bod 4.4). Pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 59 ml/min) nesmí přípravek Dekenor užívat (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Přípravek Dekenor nebyl u dětí a dospívajících studován. Bezpečnost a účinnost proto nebyla u dětí a dospívajících stanovena a přípravek se nemá u této populace používat.

Způsob podání

Tableta se má zapít dostatečným množstvím tekutiny (např. jednou sklenicí vody). Užívání léku souběžně s jídlem zpomaluje jeho vstřebávání (viz Farmakokinetické vlastnosti), a proto se v případech akutní bolesti doporučuje užívat přípravek alespoň 30 minut před jídlem.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Dekenor tablety nesmí být podáván v následujících případech:

- U pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku, jakékoliv jiné NSAID nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- U pacientů, kteří po látkách s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová a jiná NSAID) měli záchvat astmatu, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo jim způsobily vznik nosních polypů, kopřivku nebo angioneurotický edém.
- Při známé fotoalergické nebo fototoxické reakci během léčby ketoprofenem nebo fibráty.
- U pacientů s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou NSAID.
- U pacientů s aktivním peptickým vředem nebo gastrointestinálním krvácením nebo s anamnézou gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací.
- U pacientů s chronickou dyspepsií.
- U pacientů, kteří mají aktivní krvácení nebo poruchu krvácivosti.
- U pacientů s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou.
- U pacientů s těžkým srdečním selháváním.
- U pacientů se středně těžkou až těžkou renální dysfunkcí (clearance kreatininu ≤ 59 ml/min).
- U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 10–15).
- U pacientů s hemorrhagickou diatézou a jinými poruchami krevní srážlivosti.
- U pacientů s těžkou dehydratací (v důsledku zvracení, průjmu nebo nedostatečného příjmu tekutin).
- Během třetího trimestru těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávejte obezřetně pacientům s pozitivní alergickou anamnézou.

Je třeba se vyhnout konkomitantnímu použití přípravku Dekenor a NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Nežádoucí účinky je možné minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou k potlačení příznaků (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika uvedená níže).

Gastrointestinální bezpečnost

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varovnými příznaky, ale i bez nich i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace u pacientů, kteří dostávají přípravek Dekenor, je třeba léčbu ukončit.

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, vředů nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s anamnézou vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob.

Starší pacienti: Starší pacienti mají zvýšenou frekvenci vzniku nežádoucích reakcí způsobených nesteroidními protizánětlivými léky, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2). Tito pacienti mají léčbu zahájit nejnižší možnou dávkou.

Stejně jako u všech NSAID je třeba pátrat v anamnéze pacienta po výskytu esofagitidy, gastritidy a/nebo peptického vředu a zajistit úplná vyléčení těchto onemocnění před zahájením léčby dexketoprofenem.

Pacienti s gastrointestinálními symptomy nebo anamnézou gastrointestinální choroby musí být sledováni s ohledem na možné zažívací obtíže, zejména krvácení do zažívacího traktu.

NSA musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními onemocněními v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

U těchto pacientů a také u pacientů léčených souběžně acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit souběžné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí hlásit jakékoliv neobvyklé abdominální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), a to zejména na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení jako jsou perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, inhibitory selektivního vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová. (viz bod 4.5).

Renální bezpečnost

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má postupovat opatrně. U těchto pacientů může užití NSAID vést ke zhoršení funkce ledvin, k retenci tekutin a otokům. Pozornost je také nutná u pacientů léčených diuretiky nebo u pacientů, u nichž by se mohla vyvinout hypovolemie, protože existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.

Během léčby je třeba zajistit adekvátní příjem tekutin, aby se zabránilo vzniku dehydratace a s ní případně spojené zvýšené renální toxicitě.

Jako u všech NSAID může dojít ke zvýšení hladiny dusíku močoviny a kreatininu v plazmě. Stejně jako u ostatních inhibitorů syntézy prostaglandinů může být léčba spojena s nežádoucími účinky na renální systém, což může vést ke glomerulonefritidě, intersticiální nefritidě, renální papilární nekróze, nefrotickému syndromu a akutnímu renálnímu selhání.

U starších pacientů je větší pravděpodobnost poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

Hepatální bezpečnost

U pacientů s poruchou funkce jater je třeba opatrnosti.

Stejně jako u ostatních NSAID může dojít k dočasnému lehkému zvýšení některých jaterních parametrů a také signifikantnímu zvýšení AST a ALT. V případě významného zvýšení těchto parametrů musí být léčba přerušena.

U starších pacientů je větší pravděpodobnost poruchy funkce jater (viz bod 4.2).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární bezpečnost

Odpovídající monitorování a doporučení jsou nutná pro pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo lehkého až středně těžkého srdečního selhání. Zvláštní pozornost je třeba u pacientů s anamnézou srdečního onemocnění, zvláště u těch s předchozími epizodami srdečního selhání, protože je u nich zvýšené riziko vzniku srdečního selhání, jelikož v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny retence tekutin a otoky.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSAID (zejména ve vysokých dávkách a při dlouhodobé léčbě) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda). Neexistují dostatečné údaje, které by mohly vyloučit toto riziko pro dexketoprofen.

Podávání dexketoprofenu je třeba pečlivě zvážit u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Obdobně je třeba zvažovat zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Všechny neselektivní NSAID mohou inhibovat agregaci trombocytů a prodloužit dobu krvácení prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů. Proto se podávání dexketoprofenu pacientům, kteří jsou léčeni přípravky ovlivňujícími hemostázu, jako jsou warfarin nebo jiné kumariny či hepariny, nedoporučuje (viz bod 4.5).

U starších pacientů je větší pravděpodobnost poruch kardiovaskulárních funkcí (viz bod 4.2).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce (některé z nich byly fatální), včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Přípravek Dekenor musí být vysazen při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoliv jiných příznaků hypersenzitivity.

Další informace

Zvláštní pozornost je nutná u pacientů:

- s kongenitální poruchou metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrie)
- s dehydratací
- bezprostředně po velké operaci

Pokud považuje lékař dlouhodobou léčbu dexketoprofenem za nutnou, je třeba pravidelně kontrolovat funkce jater a ledvin a krevní obraz.

Velmi vzácně byly zaznamenány závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok). Léčba musí být ukončena při prvních známkách závažných hypersenzitivních reakcí po použití přípravku Dekenor. V závislosti na symptomech musí lékař specialista zahájit potřebné lékařské postupy.

Pacienti s astmatem v kombinaci s chronickou rinitidou, chronickou sinusitidou anebo nosními polypy

mají vyšší riziko alergie na acetylsalicylovou kyselinu a/nebo jiná NSAID než zbytek populace. Podávání tohoto léčivého přípravku může vyvolat astmatické ataky nebo bronchospasmus, zejména u pacientů alergických na acetylsalicylovou kyselinu nebo jiná NSAID (viz bod 4.3).

Výjimečně může být varicella příčinou závažných infekčních komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Dosud nebylo možné vyloučit podíl NSAID na zhoršování těchto infekcí. Proto se doporučuje nepoužívat přípravek Dekenor v případě varicelly.

Dekenor má být podáván opatrně pacientům s poruchou hematopoézy, systémovým lupus erythematodes nebo smíšeným onemocněním pojivové tkáně.

Maskování příznaků základních infekcí

Dexketoprofen může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Pokud se dexketoprofen podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Pediatrická populace

Bezpečnost použití u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce se vztahují k nesteroidním protizánětlivým přípravkům (NSAID) obecně:

Nevhodné kombinace:

- Jiná NSAID (včetně selektivních inhibitorů COX-2) a vysoké dávky salicylátů (> 3 g/denně): podání několika NSAID souběžně může zvýšit synergickým působením riziko vzniku gastrointestinálních vředů a krvácení.
- Antikoagulancia: NSAID mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4) v důsledku vysoké vazby dexketoprofenu na plazmatické bílkoviny a inhibice funkce trombocytů a poškození gastroduodenální sliznice. Pokud se této kombinaci nelze vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- Hepariny: zvýšené riziko krvácení (v důsledku inhibice funkce trombocytů a poškození gastroduodenální sliznice). Pokud se této kombinaci nelze vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- Kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).
- Lithium (popsáno u několika NSAID): NSAID zvyšují hladinu lithia v krvi, která tak může dosáhnout toxických hodnot (sníženým vylučováním lithia ledvinami). Z tohoto důvodu je nutné tento parametr sledovat při zahájení léčby, úpravě a ukončení léčby dexketoprofenem.
- Methotrexát používaný ve vysokých dávkách 15 mg/týden nebo více: zvýšená hematologická toxicita methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance protizánětlivými léky obecně.
- Hydantoiny a sulfonamidy: toxický účinek těchto látek může být zvýšen.

Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:

- Diuretika, ACE inhibitory, aminoglykosidová antibiotika a antagonisté receptorů pro angiotenzin II: dexketoprofen může snížit účinek diuretik a ostatních antihypertenziv. U

některých pacientů s omezenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s omezenou funkcí ledvin) může společné podání přípravků inhibujících cyklooxygenázu a ACE inhibitorů nebo antagonistů receptorů pro angiotenzin II nebo aminoglykosidových antibiotik vyústit v další zhoršení ledvinných funkcí, které je obvykle reverzibilní. Při kombinované preskripci dexketoprofenu a diuretik je nutné se ujistit, že je pacient přiměřeně hydratován, a sledovat funkci ledvin na počátku léčby (viz část 4.4 Zvláštní varování a zvláštní opatření pro použití).

- Methotrexát v nízkých dávkách, menších než 15 mg/týden: zvýšená hematologická toxicita methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance protizánětlivými léky obecně. Týdenní sledování krevního obrazu během prvních týdnů léčby touto kombinací. Zvýšený dohled je nutný nejen u pacientů s lehce omezenou funkcí ledvin, ale i u starších pacientů.
- Pentoxyfilin: zvýšené riziko krvácení. Zvyšte intenzitu klinického sledování a častěji kontrolujte dobu krvácení.
- Zidovudin: zvýšené riziko toxicity pro červenou krevní řadu působením na retikulocyty s těžkou anémií vyskytující se týden po zahájení léčby NSAID. Zkontrolujte krevní obraz a počet retikulocytů jeden až dva týdny po zahájení léčby NSAID.
- Deriváty sulfonfylmočoviny: NSAID mohou zvýšit hypoglykemický účinek sulfonfylmočoviny výtěsněním z vazebných míst na plazmatických proteinech.

Kombinace, které je třeba brát v úvahu:

- Betablokátory: léčba s NSAID může snížit jejich antihypertenzní účinek cestou inhibice syntézy prostaglandinů.
- Cyklosporin a takrolimus: nefrotoxicita může být zvýšena působením NSAID cestou zprostředkovanou účinkem renálních prostaglandinů. Během kombinované terapie musí být vyšetřovány renální funkce.
- Trombolytika: zvýšené riziko krvácení.
- Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
- Probenecid: koncentrace dexketoprofenu v plazmě mohou být zvýšeny. Tato interakce může být způsobena inhibičním mechanismem v místě renální tubulární sekrece a konjugace s kyselinou glukuronovou a vyžaduje úpravu dávky dexketoprofenu.
- Srdeční glykosidy: NSAID mohou zvýšit koncentraci glykosidů v plazmě.
- Mifepriston: Existuje teoretické riziko ovlivnění účinnosti mifepristonu inhibitory syntézy prostaglandinů. Omezené důkazy naznačují, že souběžné podání NSAID v den podání prostaglandinu nemá nepříznivý vliv na účinky mifepristonu nebo prostaglandinu na zrání děložního hrdla nebo kontraktilitu dělohy a nesnižuje klinickou účinnost ukončení těhotenství.
- Chinolonová antibiotika: Pokusy na zvířatech ukazují, že vysoké dávky chinolonů v kombinaci s NSAID mohou zvýšit riziko vzniku křečí.
- Tenofovir: souběžné užívání s NSAID může zvýšit hladiny močovinnového dusíku a kreatininu v plazmě. Funkce ledvin má být sledována za účelem kontroly potenciálního synergického vlivu na funkci ledvin.
- Deferasirox: souběžné užívání s NSAID může zvýšit riziko gastrointestinální toxicity. Při kombinaci deferasiroxu s těmito látkami je třeba důkladné klinické sledování.
- Pemetrexed: souběžné používání s NSAID může snížit eliminaci pemetrexedu, proto je třeba opatrnost při užívání vyšších dávek NSAID. Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 45–79 ml/min) se mají vyvarovat souběžného podání pemetrexedu s NSAID 2 dny před a 2 dny po podání pemetrexedu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Dekenor je kontraindikován během třetího trimestru těhotenství a kojení (viz bod 4.3).

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství anebo

embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií vzbuzují obavy v souvislosti se zvýšeným rizikem potratu a srdečních malformací a gastroschízy po užití inhibitoru syntézy prostaglandinu v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinu vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a embryonální/fetální letality. U zvířat byla dále hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních, pokud byl zvířatům podán inhibitor syntézy prostaglandinů během organogenetického období. Nicméně reprodukční studie provedené s dexketoprofenem na zvířatech neprokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Od 20. týdne těhotenství může užívání dexketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly hlášeny konstrikce ductus arteriosus po léčbě ve druhém trimestru, z nichž většina vymizela po ukončení léčby. Proto během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být dexketoprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud dexketoprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávky po co nejkratší dobu. Po expozici dexketoprofenem po dobu několika dnů je od 20. gestačního týdne třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia. V případě nálezu oligohydramnia má být léčba dexketoprofenem ukončena.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat plod:

- kardiopulmonární toxicitě (s předčasnou konstrikcí/uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí),
- poruše funkce ledvin, která může progredovat do renálního selhání s oligohydramnion (viz výše),

matku a novorozence na konci gravidity:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Kojení

Není známo, je-li dexketoprofen vylučován do lidského mléka. Přípravek Dekenor je během kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Podobně jako u jiných NSAID může užívání dexketoprofenu snížit plodnost žen a nedoporučuje se u žen, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo které jsou vyšetřovány pro neplodnost, má být zváženo vysazení dexketoprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dekenor může vyvolat nežádoucí účinky, jako jsou závratě, porucha zraku nebo ospalost. V těchto případech může být narušena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a schopnost obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích, které by mohly souviset s dexketoprofenem, stejně jako nežádoucí reakce zaznamenané po uvedení dexketoprofenu na trh, jsou uvedeny v tabulce níže, klasifikovány do tříd podle orgánových systémů a řazené dle frekvence:

| | Časté (≥ 1/100 až < | Méně časté (≥ 1/1 000 až < | Vzácné (≥ 1/10 000 až < | Velmi vzácné (< 1/10 000) |
|--|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
|--|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|

| | 1/10) | 1/100) | 1/1 000) | |
|---|---|---|--|---|
| Poruchy krve a lymfatického systému | | | | neutropenie, trombocytopenie |
| Poruchy imunitního systému | | | otok laryngu | anafylaktická reakce, včetně anafylaktického šoku |
| Poruchy metabolismu a výživy | | | anorexie | |
| Psychiatrické poruchy | | insomnie, úzkost | | |
| Poruchy nervového systému | | bolest hlavy, závrať, somnolence | parestezie, synkopy | |
| Poruchy oka | | | | rozmazané vidění |
| Poruchy ucha a labyrintu | | vertigo | | tinnitus |
| Srdeční poruchy | | palpitace | | tachykardie |
| Cévní poruchy | | zrudnutí | hypertenze | hypotenze |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | | | bradypnoe | broncho-spasmus, dyspnoe |
| Gastrointestinální poruchy | nauzea a/nebo zvracení, bolesti břicha, průjem, dyspepsie | gastritida, zácpa, sucho v ústech, flatulence | peptidický vřed, krvácení z peptidického vředu nebo perforace peptidického vředu (viz bod 4.4) | pankreatitida |
| Poruchy jater a žlučových cest | | | hepatocelulární poškození | |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | | vyrážka | kopřivka, akné, zvýšené pocení | Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), angioedém, otok obličeje, fotosenzitivní reakce, pruritus |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | | | bolest zad | |
| Poruchy ledvin a močových cest | | | akutní selhání ledvin, polyurie | nefritida nebo nefrotický syndrom |
| Poruchy reprodukčního | | | poruchy menstruace, | |

| | | | | |
|---|--|---|--------------------------|--|
| systému a prsu | | | prostatické obtíže | |
| Celkové poruchy a lokální reakce po podání | | únava, bolest, astenie, ztuhlost, malátnost | periferní edém | |
| Vyšetření | | | abnormální jaterní testy | |

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po léčbě byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida.

Ve spojení s léčbou nesteroidními protizánětlivými léky byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Podobně jako u jiných NSAID se mohou objevit následující nežádoucí účinky: aseptická meningitida, která se vyskytuje hlavně u pacientů se systémovým lupus erythematoses nebo smíšenou poruchou pojivové tkáně, a hematologické reakce (purpura, aplastická a hemolytická anemie, vzácněji agranulocytóza a dřevná hypoplázie).

Bulózní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (velmi vzácné).

Klinická studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých nesteroidních protizánětlivých léků (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo iktus) (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomatologie předávkování není známa. Podobné léčivé přípravky vyvolaly gastrointestinální (zvracení, anorexie, bolest břicha) a neurologické (somnia, vertigo, dezorientaci, bolest hlavy) poruchy.

V případě náhodného či nadměrného užití nebo podání, okamžitě zahajte symptomatickou léčbu s ohledem na klinický stav pacienta. Pokud dospělý pacient nebo dítě užilo před hodinou více než 5 mg/kg, podejte živočišné uhlí.

Dexketoprofen trometamol může být odstraněn dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové, ATC kód: M01AE17.

Dexketoprofen trometamol je trometaminová sůl kyseliny S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)-propionové, která má analgetický, antiflogistický a antipyretický účinek a patří do skupiny nesteroidních antiflogistik (M01AE).

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku nesteroidních antiflogistik je spojen s redukcí syntézy prostaglandinů inhibicí cyklooxygenázové cesty. Konkrétně se jedná o inhibici transformace kyseliny arachidonové na cyklické endoperoxidy, PGG₂ a PGH₂, které produkují prostaglandiny PGE₁, PGE₂, PGF₂α a PGD₂ a také prostacyklin PGI₂ a tromboxany (TxA₂ a TxB₂). Mimoto by inhibice syntézy prostaglandinů mohla ovlivnit nepřímo jiné protizánětlivé mediátory, jako jsou kininy, čímž by se doplnil přímý účinek.

Farmakodynamické účinky

Bylo prokázáno, že dexketoprofen je inhibítozem aktivity enzymu COX-1 a COX-2 u experimentálních zvířat a lidí.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie provedené na několika modelech bolesti prokázaly účinnou analgetickou aktivitu dexketoprofenu. Nástup analgetického účinku byl v některých studiích pozorován již za 30 minut po podání. Analgetický účinek přetrvává po dobu 4 až 6 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání dexketoprofen trometamolu lidem bylo maximální koncentrace dosaženo za 30 minut (rozsah od 15 do 60 min).

Pokud je léčivo podáno souběžně s jídlem, AUC se nemění, avšak maximální koncentrace dexketoprofenu klesá a rychlost absorpce se zpomaluje (zvyšuje se t_{max}).

Distribuce

Distribuční poločas dexketoprofenu je 0,35 hodiny, eliminační poločas je 1,65 hodiny. Podobně jako u ostatních léčivých přípravků s vysokou vazbou na plazmatické proteiny (99%) má distribuční objem střední hodnotu pod 0,25 l/kg.

Při studiu farmakokinetiky po opakovaném podání bylo zjištěno, že AUC získaná po posledním podání se neliší od AUC po jednorázovém podání, což svědčí o tom, že nedochází ke kumulaci léčiva v organismu.

Biotransformace a eliminace

Po podání dexketoprofen trometamolu byl v moči nalezen pouze S-(+) enantiomer, což dokládá, že u lidí nedochází ke konverzi na R(-) enantiomer.

Eliminace dexketoprofenu probíhá hlavně konjugací na glukuronidy a následnou renální exkrecí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, genotoxicity a imunofarmakologie neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích chronické toxicity na myších a opicích byla stanovena hodnota NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) při dávkách dvakrát vyšších, než je maximální doporučená dávka pro člověka. Hlavním pozorovaným nežádoucím účinkem u opic při vyšších dávkách byly krev ve stolici, snížený přírůstek tělesné hmotnosti a při nejvyšší dávce erozivní gastrointestinální léze. Tyto účinky se objevily při dávkách stanovujících 14-18krát vyšší expozici léku než při maximální doporučené dávce u člověka.

Neexistují studie o kancerogenním potenciálu u zvířat.

Jak bylo zjištěno pro celou farmakologickou skupinu NSAID, dexketoprofen trometamol může způsobit změny v embryofetálním přežití na zvířecích modelech, a to jak nepřímo přes gastrointestinální toxicitu u těhotných matek, tak přímo působením na vývoj plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelosy
Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Hypromelosa
Makrogol 6000
Propylenglykol
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Dětský bezpečnostní blistr/vhodný pro seniory (bílá PVC/PVDC/PVC fólie//papírová/hliníková fólie): 10 × 1, 20 × 1, 30 × 1 a 50 × 1 potahovaných tablet, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/144/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 3. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 1. 2023

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).