

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG PROIZVODA

Dexomen® 25 granule za oralnu otopinu
deksketoprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kesica sa granulama za oralnu otopinu sadrži: 25 mg deksketoprofena u obliku deksketoprofen trometamola.

Pomoćni sastojci sa poznatim učinkom:

Sukroza sa koloidnom silikom: 2.40 g - 2.44 g

Za punu listu pomoćnih sastojaka, vidi odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu otopinu.

Limun žute granule.

4. KLINIČKA SVOJSTVA

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje akutnog bola blagog do umjerenog intenziteta kao što je akutna mišićnoskeletna bol, dismenoreja i dentalni bol.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

Prema prirodi i jačini bola, uobičajena preporučena doza iznosi 12,5 mg svakih 4-6 sati ili 25 mg svakih 8 sati. Ukupna dnevna doza ne smije biti veća od 75 mg.

Neželjeni efekti se mogu minimizirati tako što će se koristiti najmanja efikasna doza u najkraćem mogućem trajanju potrebnom da bi se simptomi stavili pod kontrolu (vidi odjeljak 4.4).

Dexomen® 25 granule su namijenjene samo za kratkoročnu upotrebu i terapija mora biti ograničena na simptomatični period.

Stariji:

Preporučuje se da se kod starijih pacijenata terapija započne najnižom dozom (50 mg ukupna dnevna doza). Ova doza se može povećati na onu preporučenu za odrasle nakon što se ustanovi da pacijent iz ove grupe dobro podnosi lijek. Zbog mogućih nuspojava (vidi odjeljak 4.4), preporučuje se kontrola nad starijim osobama dok uzimaju lijek.

Pogoršana funkcija jetre:

Pacijenti sa blagom do umjerenom hepatičkom insuficijencijom trebaju terapiju početi sa smanjenim dozama (50 mg ukupna dnevna doza) i trebaju se stalno pratiti. Dexomen® 25 granule se ne smiju davati pacijentima sa teškom hepatičkom insuficijencijom.

Pogoršana funkcija bubrega:

Početna doza treba iznositi 50 mg ukupne dnevne doze kod pacijenata sa blagom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina 60-89 ml/min) (vidjeti odjeljak 4.4.). Dexomen® 25 granule se ne smiju davati pacijentima sa umjerenom do teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina \leq 59 ml/min) (vidjeti odjeljak 4.3).

Pedijatrijska populacija

Nisu rađene studije učinka Dexomen® 25 granula na djecu i adolescente. Obzirom da sigurnost i efikasnost ovog lijeka nije ustanovljena, lijek im se ne smije davati djeci i adolescentima.

Način primjene

Rastvoriti cijeli sadržaj kesice u čaši vode, dobro protresita kako bi se sadržaj otopio. Otopljeni rastvor bi se trebao odmah popiti.

Hrana usporava apsorpciju lijeka (vidi Farmakokinetička svojstva), stoga u slučaju akutnog bola preporučuje se uzimanje lijeka barem 15 minuta prije jela.

4.3. Kontraindikacije

Dexomen® 25 granule se ne smiju davati u sljedećim slučajevima:

- pacijenti koji su preosjetljivi na aktivnu supstancu, neki od NSAID-a (nesteroidnih antiinflamatorni lijekova), ili na neki od pomoćnih sastojaka lijeka nabrojanih u odjeljku 6.1,
- pacijenti kod kojih supstance sa sličnim djelovanjem (npr. acetilsalicilna kiselina, ili drugi NSAID-ovi) uzrokuju napad astme, bronhospazam, akutni rinitis, nazalne polipe, urtikariju ili angioneurotični edem,
- pacijenti sa prijašnjim fotoalergijskim ili fototoksičnim reakcijama izazvanim tokom terapije ketorprofenom ili fibratima,
- pacijenti sa historijom gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, a povezane sa prijašnjom terapijom NSAID-ovima,
- pacijenti sa aktivnim peptičkim ulkusom/gastrointestinalnim krvarenjem ili historijom gastrointestinalnog . Ulceracija ili perforacija ,
- pacijenti sa hroničnom dispepsijom
- pacijenti sa drugim aktivnim krvarenjima ili poremećajima krvarenjalkusom/krvarenjem,
- pacijenti sa Crohnovom bolešću ili ulcerativnim kolitisom,
- pacijenti sa teškom srčanom insuficijencijom,
- pacijenti sa umjerenom do teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina ≤ 59 ml/min),
- pacijenti sa teškom hepatičkom insuficijencijom (Child-Pugh 10-15)
- pacijenti sa hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima koagulacije,
- pacijenti sa teškom dehidracijom (uzrokovanu povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unosom tečnosti)
- u trećem tromjesečju trudnoće i tokom perioda dojenja (vidjeti odjeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Lijek davati sa oprezom pacijentima sa alergijskim reakcijama u anamnezi.

Treba se izbjegavati istovremena upotreba Dexomen® 25 mg granula sa drugim NSAID-ovima uključujući selektivni inhibitor ciklooksigenaze-2.

Neželjeni efekti se mogu minimizirati tako što će se koristiti najmanja efikasna doza u najkraćem mogućem trajanju kako bi se simptomi stavili pod kontrolu (vidi odjeljak 4.2, te gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike u daljem tekstu).

Gastrointestinalna zaštita

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija i perforacija

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija i perforacija koja može biti smrtonosna, prijavljeni su sa svim NSAID-ovima u različito vrijeme terapije, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili historijom teških gastrointestinalnih događaja. Kada se pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija kod pacijenata koji uzimaju Dexomen® 25 granule, terapija se mora prekinuti.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći što je veća doza NSAID-a, kod pacijenata sa historijom ulkusa, posebno sa komplikacijama - sa krvarenjem ili perforacijom (vidi odjeljak 4.3), te kod starijih.

Stariji: Kod starijih su učestalije neželjene reakcije na NSAID-e, posebno gastrointestinalno krvarenje i perforacija koja može biti smrtonosna (vidi odjeljak 4.2). Ovi pacijenti trebaju početi terapiju sa najmanjom mogućom dozom.

Kao i sa svim drugim NSAID-ovima, mora se detaljno pogledati anamneza ezofagitisa, gastritisa i/ili peptičkog ulkusa kako bi bili sigurni da su te bolesti potpuno izliječene prije uvođenja terapije sa deksketoprofen trometamolom. Pacijenti sa gastrointestinalnim simptomima ili gastrointestinalnim bolestima u anamnezi se trebaju pratiti radi probavnih smetnji, posebno gastrointestinalnog krvarenja.

NSAID-ovi se trebaju davati sa oprezom pacijentima sa historijom gastrointestinalnih bolesti (ulcerativni kolitis, Crohnova bolest) jer se njihovo stanje može pogoršati (vidi odjeljak 4.8).

Za ove pacijente se treba razmotriti davanje kombinovane terapije sa zaštitnim lijekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe), kao i za pacijente kojima je potrebna istovremena niska doza aspirina ili drugog lijeka koji dovodi do povećanja rizika od gastrointestinalnih bolesti (vidi daljnji tekst i odjeljak 4.5).

Pacijenti sa historijom gastrointestinalne toksičnosti, posebno stariji, trebaju prijaviti sve neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalno krvarenje), a naročito u početnoj fazi terapije.

Preporučuje se oprez kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulantni kao što su varfarin, te selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotični lijekovi kao što je aspirin (vidi odjeljak 4.5).

Renalna zaštita

Oprez kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom.

Kod ovih pacijenata, upotreba NSAID-a može dovesti do pogoršanja renalne funkcije, zadržavanja vode i edema. Potreban je oprez i kod pacijenata koji primaju diuretičku terapiju ili onih koji mogu dobiti hipovolemiju, jer postoji povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Tokom terapije se treba osigurati dovoljan unos tečnosti da bi se izbjegla dehidracija i moguće povećanje renalne toksičnosti.

Kao i svi drugi NSAID-i, ovaj lijek može povećati koncentracije uree i kreatinina u plazmi. Kao i ostali inhibitori sinteze prostaglandina, može se dovesti u vezu sa neželjenim efektima na renalni sistem što može opet dovesti do glomerularnog nefritisa, intersticijalnog nefritisa, renalne papilarne nekroze, nefrotičkog sindroma i akutne renalne insuficijencije.

Stariji pacijenti su skloniji renalnoj insuficijenciji (vidi odjeljak 4.2).

Zaštita jetre

Oprez kod pacijenata sa hepatičkom insuficijencijom.

Kao i svi drugi NSAID-i, može uzrokovati prolazno malo povećanje nekih hepatičkih parametara, te značajno povećanje SGOT-a i SGPT-a. U slučaju relevantnog povećanja ovih parametara, terapija se mora prekinuti.

Stariji pacijenti su skloniji hepatičkoj insuficijenciji (vidi odjeljak 4.2).

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna zaštita

Neophodno je adekvatno praćenje i savjetovanje pacijenata sa historijom hipertenzije i/ili blage do umjerene srčane insuficijencije. Poseban oprez se preporučuje kod pacijenata sa srčanim bolestima u anamnezi, posebno onim sa prijašnjim epizodama srčane insuficijencije, jer je povećan rizik od izazivanja srčane insuficijencije zbog prijavljenih slučajeva zadržavanja vode i edema povezanih sa upotrebom NSAID-a.

Kliničke studije i epidemiološki podaci sugerišu da upotreba nekih NSAID-a (posebno u velikim dozama i kod dugotrajnog liječenja) može biti povezana sa blago povećanim rizikom od arterijski trombotičkog događaja (na primjer, infarkt miokarda ili moždani udar). Nema dovoljno podataka koji mogu isključiti ovakav rizik kod upotrebe deksketoprofen trometamola.

Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, ustanovljenom ishemijskom srčanom bolešću, oboljenjem perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnim oboljenjem trebaju uzimati deksketoprofen trometamol samo nakon pažljive procjene. Slična procjena pacijenata sa rizičnim faktorima od kardiovaskularnih bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje) se treba napraviti prije početka dugotrajnije terapije.

Svi neselektivni NSAID-i mogu inhibirati agregaciju trombocita i produžiti vrijeme krvarenja putem inhibicije sinteze prostaglandina. Stoga se ne preporučuje primjena deksketoprofen trometamola kod pacijenata koji primaju druge terapije koje utiču na hemostazu, kao što je varfarin ili drugi kumarini ili heparini (vidi odjeljak 4.5).

Stariji pacijenti su skloniji kardiovaskularnim insuficijencijama (vidi odjeljak 4.2).

Kožne reakcije

Prijavljene su rijetke ozbiljne kožne reakcije, neke od njih fatalne, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, te toksična epidermalna nekroliza povezana sa upotrebom NSAID-a. Najveći rizik od pojave ovih reakcija postoji na početku terapije, tj. reakcije se pojavljuju u prvom mjesecu terapije u većini slučajeva. Pri prvoj pojavi osipa na koži, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti, terapija Dexomen® 25 granulama se treba prekinuti.

Ostale informacije

Poseban oprez se preporučuje kod pacijenata sa:

- kongenitalnim poremećajem porfirinskog metabolizma (npr. akutna intermitentna porfirija)
- dehidracijom
- odmah nakon velikog hirurškog zahvata.

Ako ljekar smatra da je neophodna dugotrajna terapija deksketoprofenom, moraju se redovno kontrolisati hepatička i renalna funkcija, kao i raditi analiza krvi.

Rijetko su prijetećene teške akutne hipersenzitivne reakcije (anafilaktički šok, na primjer). Pri prvoj pojavi teške hipersenzitivne reakcije, terapija Dexomen® 25 granulama se treba prekinuti. U zavisnosti od simptoma, specijalista ljekar mora uvesti medicinski opravdane procedure.

Pacijenti koji pate od astme u kombinaciji s hroničnim rinitisom, hronični sinusitisom i / ili nosnim polipima imaju veći rizik od alergije na acetilsalicilnu kiselinu i / ili NSAIL-e od ostatka populacije. Upotreba ovog lijeka može uzrokovati napad astme, bronhospazam posebno kod onih alergičnih na acetilsalicilnu kiselinu ili NSAIL-e (vidjeti odjeljak 4.3.)

U izuzetnim slučajevima, varičela može biti uzrok komplikacija kod ozbiljnih kožnih infekcija i infekcija mekog tkiva. Do danas ne postoje podaci koji bi mogli isključiti povezanost NSAIL-a sa pogoršanjem ovih infekcija. Stoga se ne preporučuje upotreba Dexomen® 25 mg granula u slučaje pojave varičele.

Dexomen® 25 granule se trebaju davati sa oprezom pacijentima koji imaju hematopoetski poremećaj, sistemski eritemski lupus ili bolest konektivnog tkiva.

Kao i svi drugi NSAIL-i, deksketoprofen može maskirati simptome infekcija.

Ovaj lijek sadrži sukrozu. Pacijenti sa rijetkim nasljednim problemima netolerancije fruktoze, malapsorpcija glukoze-galaktoze ili nedostatka saharoza-izomaltaze ne smiju uzimati ovaj lijek. Ovo treba imati u vidu kod pacijenta sa dijabetes melitusom.

Pedijatrijska populacija

Sgurnost upotrebe kod djece i adolescenata nije osnovana.

4.5. Interakcija sa drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Sljedeće interakcije su općenito primjenjive na nesteroidne antiupalne lijekove (NSAIL-e):

Kombinacije koje se ne savjetuju:

- drugi NSAIL-i, (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2) i i velike doze salicilata (≥ 3 g/dnevno): primjena nekoliko NSAIL-a istovremeno može povećati rizik od gastrointestinalnog ulkusa i krvarenja zbog sinergijskog efekta.

- Antikoagulant: NSAIL-i mogu pojačati efekte antikoagulanata, kao što je varfarin (vidi odjeljak 4.4), zbog visokog procenta vezanja deksketoprofena za plazmu i inhibicije funkcije trombocita te oštećenja gastroduodenalne mukoze. Ako se ovakva kombinacija ne može izbjeći, trebaju se preduzeti mjere stalne kliničke kontrole i praćenja laboratorijskih vrijednosti.

- Heparini: povećan rizik od krvarenja (zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastroduodenalne mukoze). Ako se ovakva kombinacija ne može izbjeći, trebaju se preduzeti mjere stalne kliničke kontrole i praćenja laboratorijskih vrijednosti.

- Kortikosteroidi: povećan rizik od gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (vidi odjeljak 4.4).

- Litijum (opisano uz nekoliko NSAIL-a): NSAIL-i povećavaju nivo litijuma u krvi i mogu dostići toksične vrijednosti (smanjeno renalno izlučivanje litijuma). Ovaj parametar stoga zahtijeva praćenje tokom uvođenja terapije, prilagođavanje i prekid terapije deksketoprofenom.

- Metotreksat, u velikim dozama od 15 mg/sedmično ili više: povećana hematološka toksičnost metotreksata jer je zbog uticaja antiupalnih lijekova generalno smanjen njegov renalni klirens.

- Hidantoini i sulfonamidi: toksični efekat ovih supstanci može biti povećan.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza:

- Diuretici, ACE inhibitori i antagonisti receptora angiotenzina II: deksketoprofen može ublažiti efekat diuretika i antihipertenzivnih lijekova. Kod nekih pacijenata sa pogoršanom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti sa pogoršanom funkcijom bubrega), istovremena primjena lijekova koji inhibiraju ciklo-oksigenazu i ACE inhibitore ili antagoniste receptora angiotenzina II ili antibakterijske aminoglikozide može dovesti do daljnog pogoršanja funkcije bubrega, što je najčešće reverzibilno. U slučaju propisane kombinacije deksketoprofena i diuretika, ključno je osigurati da je pacijent adekvatno hidratiziran, te pratiti funkciju bubrega na početku terapije i periodično. Istovremena primjena Dexomen® 25 granula i diuretika koji čuvaju kalij može dovesti do hiperkalemije, te je stoga neophodno kontrolisati nivo kalija u krvi. (vidi odjeljak 4.4).

- Metotreksat, korišten u malim dozama, manjim od 15 mg/sedmično: jer je zbog uticaja antiupalnih lijekova generalno smanjen njegov renalni klirens. Mora se raditi sedmična analiza krvi tokom prvih sedmica uzimanja kombinovane terapije. U slučaju čak i najblažeg pogoršanja renalne funkcije, kao i kod starijih, treba se pojačati nadgledanje pacijenata.

- Pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Pojačajte kliničku kontrolu i češće provjeravajte vrijeme krvarenja.
- Zidovudin: rizik od povećane toksičnosti eritrocita zbog djelovanja retikulocita, sa teškom anemijom koja se pojavljuje sedmicu nakon što se otpočela terapija NSAID-ima. Provjerite kompletnu krvnu sliku i retikulocite jednu do dvije sedmice nakon početka terapije NSAID-ima.
- Sulfoniluree: NSAID-i mogu povećati hipoglikemijski efekat sulfonilurea zbog pomjeranja sa mjesta vezivanja za proteine u plazmi.

Kombinacije koje se trebaju uzeti u obzir:

- Beta-blokatori: terapija NSAID-ima može smanjiti njihovo antihipertenzivno djelovanje zbog inhibicije sinteze prostaglandina.
 - Ciklosporin i takrolimus: nefrotoksičnost može biti pojačana upotrebom NSAID-a zbog povezanih efekata na bubrežni prostaglandin. Tokom kombinovane terapije mora se mjeriti funkcija bubrega.
 - Trombolitici: povećan rizik od krvarenja.
 - Antitrombotični lijekovi i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI): povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidi odjeljak 4.4).
 - Probenecid: koncentracije deksketoprofena u plazmi mogu biti povećane; ova reakcija može biti izazvana zbog inhibicijskog mehanizma na mjestu renalne tubularne sekrecije i konjugacije glukuronida, te zahtijeva prilagođavanje doze deksketoprofena.
 - Kardijalni glikozidi: NSAID-i mogu povećati koncentraciju glikozida u plazmi.
 - Mifepriston: zbog teorijskog rizika da inhibitori sinteze prostaglandina mogu promijeniti djelovanje mifepristona.
- Ograničen broj dokaza ukazuje da istovremena primjena NSAID-a na dan primjene prostaglandina nema negativne uticaje na efekte mifepristona ili prostaglandina na sazrijevanje cerviksa ili kontraktilnost maternice i ne smanjuje kliničku efikasnost terminacije trudnoće.
- Kinolon-antibiotici: podaci na životinjama ukazuju da visoke doze kinolona u kombinaciji sa NSAID-ima mogu povećati rizik od nastanka konvulzija.

4.6. Trudnoća i dojenje

Dexomen® 25 granule su kontraindicirane tokom trudnoće i perioda dojenja (vidi odjeljak 4.3)

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno uticati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja i malformacije srca, te gastrošize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija se povećao od manje od 1% na oko 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava sa dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala u povećanom pre- i post-implantacijskom gubitku te smrti embrija/fetusa.

Prijavljena je i povećana incidenca raznih malformacija uključujući i kardiovaskularnu kod životinja kojima se davao inhibitor sinteze prostaglandina tokom organogeneze. Studije na životinjama sa deksketoprofenom trometamolom nisu pokazale reproduktivnu toksičnost (vidi odjeljak 5.3).

Tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, deksketoprofen trometamol se ne smije davati osim ako nije zaista neophodno. Ako deksketoprofen trometamol uzima žena koja namjerava zatrudniti, ili tokom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće, doza mora biti što je niže moguća i trajanje terapije što kraće.

Tokom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu fetus izložiti:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (sa prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosusa i plućnoj hipertenziji);
- renalnoj disfunkciji koja se može razviti u renalnu insuficijenciju sa oligo-hidroamniozom;

Majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- moguće produženo vrijeme krvarenja, anti-agregacijski efekat koji može nastati i pri vrlo malim dozama;
- inhibicija kontrakcija materice što dovodi do zakašnjelih ili produženih trudova.

Plodnost

Upotreba Dexomen® 25 granula može uticati na plodnost kod žena i ne preporučuje se stoga ženama koje namjeravaju zatrudniti. Kod žena koje imaju poteškoća pri začeću, ili koje rade pretrage zbog neplodnosti, treba se razmotriti prekid terapije deksketoprofenom trometamolom.

Dojenje

Nije poznato da li se deksketoprofen izlučuje u majčino mlijeko. Stoga su Dexomen® 25 granule kontraindicirane tokom dojenja (vidi odjeljak 4.3).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Dexomen® 25 granule mogu uzrokovati nuspojave kao što su vrtoglavica, problemi sa vidom ili pospanost, te u tom slučaju sposobnost aktivnog učešća u saobraćaju i upravljanju mašinama može biti pogoršana.

4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti prijavljeni kao iole povezani sa deksketoprofen trometamolom u kliničkim ispitivanjima (tabletna formulacija), kao i neželjene reakcije prijavljene nakon plasiranja Dexomen® 25 granula na tržište su prikazani u tabeli, kalifikovani po klasama organa i po učestalosti.

Obzirom da je C_{max} nivo deksketoprofen granula u plazmi viši od nivoa kod tableta, nije isključen mogući povećani rizik od gastrointestinalnih nuspojava .

KLASE ORGANA	Uobičajeno ($\geq 1/100$ do < 1/10)	Neuobičajeno ($\geq 1/1000$ do < 1/100)	Rijetko ($\geq 1/10000$ do < 1/1000)	Veoma rijetko / izolirani izvještaji (<1/10000)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	---	---	---	Neutropenija, trombocitopenija
Poremećaji imunog sistema	---	---	---Edem larinksa	Anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i poremećaji ishrane	---	---	Anoreksija	---
Psihijatrijski poremećaji	---	Insomnija, anksioznost	---	---
Poremećaj nervnog sistema	---	Glavobolja, vrtoglavice, pospanost	Parestezija, sinkopa	---
Poremećaji očiju	---	---	---	Zamagljen vid
Poremećaji uha i labirinta	---	Vertigo	---	Tinitus (zujanje u ušima)
Kardijalni poremećaji	---	Palpitacije	---	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	---	Crvenilo	Hipertenzija	Hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	---	---	Bradipneja	Bronhospazam, dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina i/ili povraćanje, bol u stomaku, dijareja, dispepsija	Gastritis, konstipacija, suha usta, nadutost	Peptički ulkus, krvarenje peptičkog ulkusa ili perforacija peptičkog ulkusa (vidi odjeljak 4.4)	Pankreatitis
Hepatobilijarni poremećaji	---	---	Hepatocelularno oštećenje	---
Poremećaji kože i supkutanog tkiva	---	Osip	Urtikarija, akne, pojačano znojenje	Stevens Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioneurotični edem, facijalni edem, fotosenzitivne reakcije, pruritus
Muskuloskeletalni poremećaji, poremećaji konektivnog tkiva	---	---	Bol u leđima	---
Renalni i urinarni poremećaji	---	---	Poliurija, Akutna renalna	Nefritis ili nefrotički sindrom

			insuficijencija	
Poremećaji reproduktivnog sistema i grudi	---	---	Menstrualni poremećaji, poremećaji prostate	---
Opšti poremećaji i promjene na mjestu primjene	---	Umor, bol, astenija, ukočenost, opšta slabost	Periferni edem	---
Laboratorijske pretrage	---	---	Test funkcije jetre - abnormalni	---

Najčešći primijećeni neželjeni događaji su gastrointestinalne prirode. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacije ili gastrointestinalno krvarenje, nekad smrtonosno, posebno kod starijih (vidi odjeljak 4.4). Prijavljeni su i mučnina, povraćanje, dijareja, nadutost, konstipacija, dispepsija, bol u stomaku, crna stolica, hematemeza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnova bolest (vidi odjeljak 4.4) nakon primjene. Rjeđe je primijećen gastritis. Prijavljeni su edem, hipertenzija, i srčana insuficijencija povezani sa terapijom NSAIL-ova.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da korištenje nekih NSAIL-a (posebno u velikim dozama i kod dugotrajnih terapija) mogu biti povezani sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih događaja (na primjer, infarkt miokarda ili moždani udar) (vidi odjeljak 4.4).

Kao i sa ostalim NSAIL-i mogu se pojaviti sljedeći neželjeni efekti: aseptični meningitis, koji se uglavnom pojavljuje kod pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom ili oboljenjem konektivnog tkiva; hematološke reakcije (purpura, aplastična i hemolitička anemija, te rijetko agranulocitoza i medularna hipoplazija).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomatologija nakon predoziranja nije poznata. Slični medicinski proizvodi mogu uzrokovati gastrointestinalne poremećaje (povraćanjem anoreksija, abdominalna bol) i neurološke (somnolencija, vrtoglavica, dezorjentisanost, glavobolja).

U slučaju prevelike doze, treba se odmah uvesti simptomatična terapija u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta. Treba se dati aktivni ugalj ako su odrasla osoba ili dijete unijeli u svoje tijelo više od 5 mg/kg u roku od sat vremena.

Deksetopifen trometamol se može ukloniti dijalizom.

5. FARAMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: derivati propionske kiseline

ATC kod: M01AE17

Deksetopifen trometamol je trometaminska so S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionske kiseline, analgetik, antiupalni i antipiretički lijek koji pripada grupi nesteroidnih antiupalnih lijekova (M01AE).

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja nesteroidnih antiupalnih lijekova je povezan sa smanjenjem sinteze

prostaglandina putem inhibicije ciklooksigenaze. Naročito dolazi do inhibicije transformacije arahidonske kiseline u ciklične endoperoksidi, PGG₂ i PGH₂, koji proizvode prostaglandine PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} i PGD₂ kao i prostaciklina PGI₂ i tromboksana (TxA₂ i TxB₂). Nadalje, inhibicija sinteze prostaglandina može uticati na medijatore upale kao što su kinini i tako uzrokovati indirektno djelovanje koje je kao takvo dodatno uz ono direktno.

Farmakodinamički efekti

Deksketoprofen je dokazani inhibitor COX-1 i COX-2 aktivnosti kod eksperimentalnih životinja i ljudi.

Klinička efikasnost i sigurnost

Kliničke studije rađene na nekoliko modela koji su imali bolove su pokazale efikasnu analgetičku aktivnost deksketoprofen trometamola. Neke studije su pokazale da analgetička aktivnost počinje 30 minuta nakon primjene. Analgetički efekat traje 4 do 6 sati.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Deksketoprofen trometamol se brzo apsorbira nakon oralne primjene, a C_{max} se postiže nakon 25 do 33 minuta nakon uzimanja granula. Uporedba između tableta sa standardnim otpuštanjem i granula pri dozi od 12,5 odnosno 25 mg ukazuje da su ove dvije formulacije bioekvivalentne u smislu njihove bioraspoloživosti (AUC). Vršne koncentracije su bili oko 30% veće kod granula nego kod tableta.

Kada se uzme zajedno sa hranom, AUC se ne mijenja, a C_{max} deksketoprofen trometamola je smanjen i brzina apsorpcije je odgođena (povećan t_{max})

Distribucija

Distribucijski poluživot i eliminacija poluživotnih vrijednosti deksketoprofen trometamola iznosi 0,35 odnosno 1,65 sati. Kao i kod ostalih lijekova koji se uvelike vežu za proteine u plazmi (99%), volumen distribucije ima medijan vrijednosti ispod 0,25 l/kg.

Biotransformacija i eliminacija

Glavni put eliminacije deksketoprofena je konjugacija glukuronida nakon koje slijedi izlučivanje renalnim putem.

Nakon primjene deksketoprofen trometamola, samo je S-(+) enantiomer pronađen u urinu, što pokazuje da ne dolazi do konverzije R-(-) enantiomera kod ljudi.

U farmakokinetičkim studijama sa višestrukim dozama, primijećeno je da je AUC nakon posljednje primjene ostao isti kao i onaj nakon jedne doze, što pokazuje da ne dolazi do akumulacije lijeka.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti primjene nisu pokazali da postoji posebna opasnost za ljude na osnovu konvencionalnih studija o sigurnosti farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, toksičnosti na reprodukciju i imunofarmakologiju. Studije o hroničnoj toksičnosti na miševima i majmunima su pokazale da nema primijećenih štetnih efekata (No Observed Adverse Effect Level) (NOAEL) pri dozi od 3 mg/kg/dnevno. Glavni štetni efekat primijećen pri visokim dozama su bile gastrointestinalne erozije i ulkusi koji su dozno zavisni.

Kao što je primijećeno kod cijele farmakološke klase NSAIL-a, deksketoprofen trometamol može uzrokovati promjene u preživljavanju embrija-fetusa kod životinja, kako indirektno zbog gastrointestinalne toksičnosti kod majki, tako i direktno po razvoju fetusa.

6. FARMACEUTSKA SVOJSTVA

6.1. Lista pomoćnih sastojaka

amonijum glicirhizinat
Neohesperidin-dihidrohalon
Kinolin žuta (E 104),
Okus limuna
Sukroza
Koloidna silika

6.2. Nekompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanje

Lijek se čuva na temperaturi do 25°C

6.5. Pakovanje

Granule za oralnu otopinu su pakovane u pojedinačnu dozu, u vrećicama presvučenim aluminij polietilenom.

Jedno pakovanje Dexomen® 25 granule sadrži 10 kesica.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal nakon upotrebe lijeka potrebo je odložiti u skladu sa lokalnim zakonima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Administrativno sjedište

Berlin -Chemie AG (Menarini Group)
Glienicke Weg 125, 12489 Berlin, Njemačka

Proizvođač gotovog lijeka

Laboratorios Menarini S.A.
c/ Alfons XII, 587, E-08918 Badalona, Barselona, Španija

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Berlin Chemie Menarini BH d. o. o.
Hasana Brkića 2/II
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-7944/17 od 06.02.2018.