

## SAŽETAK KARATERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

#### DEXOMEN INJECT

50 mg/2ml rastvor za injekciju/infuziju  
*deksketoprofen*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka ampula od 2 ml sadrži: 50 mg deksketoprofena (kao deksketoprofen trometamola). Svaki ml rastvora za injekciju/infuziju sadrži 25 mg deksketoprofena (kao deksketoprofen trometamola). Pomoćni sastojci sa poznatim učinkom: 100 mg etanola (96 %) i 4,0 natrij hlorida. Za punu listu pomoćnih sastojaka, vidi odjeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.  
Bistri i bezbojni rastvor.  
pH (7.0 - 8.0)  
Osmolarnost (270-328 mOsmol/l).

### 4. KLINIČKA SVOJSTVA

#### 4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje akutnog bola umjerenog do jakog intenziteta kada oralna primjena nije primjerena kod postoperativnog bola, renalnih kolika i bola u donjem dijelu leđa.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli:

Preporučena doza iznosi 50 mg svakih 8-12 sati. Ako je neophodno, doza se može ponovo dati nakon 6 sati. Ukupna doza ne smije prelaziti 150 mg.

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju nije namijenjen za dugotrajnu upotrebu i terapija mora biti ograničena na akutni simptomatični period (ne duže od dva dana). Pacijenti se trebaju prebaciti na oralnu analgetsku terapiju kada to bude moguće.

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 4.4).

U slučaju bola umjerenog do jakog intenziteta, DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se može koristiti u kombinaciji sa opioidnim analgeticima, ako je to indicirano, u istoj dozi kao onaj preporučenoj za odrasle (vidi odjeljak 5.1)

##### Pedijatrijska populacija

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju nije proučavan kod djece i adolescenata. Stoga sigurnost i efikasnost kod djece i adolescenata nije uspostavljena i lijek se ne bi trebao koristiti kod djece i adolescenata.

##### Stariji:

Generalno, nije potrebno prilagođavati dozu kod starijih pacijenata. Međutim, zbog fiziološki uslovljene opadajuće funkcije bubrega kod starijih osoba, preporučuje se niža doza kod blage renalne insuficijencije: 50 mg ukupna dnevna doza (vidi odjeljak 4.4).

##### Bolesti jetre:

Pacijenti sa blagom do umjerenom hepatičkom insuficijencijom (Child-Pugh bodovni sistem 5-9) trebaju primiti 50 mg ukupne dnevne doze i trebaju se stalno pratiti (vidi odjeljak 4.4). DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se ne smije davati pacijentima sa teškom hepatičkom insuficijencijom (Child-Pugh bodovni sistem 10-15) (vidi odjeljak 4.3).

##### Pogoršana fukcija bubrega:

Doza treba iznositi 50 mg ukupne dnevne doze kod pacijenata sa blagom renalnom inusficijencijom (klirens kreatinina 50-80 ml) (vidi odjeljak 4.4). DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se ne smije davati pacijentima sa umjerenom do teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 50 ml/min) (vidi odjeljak 4.3).

#### Metod primjene:

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se može davati ili intramuskularno ili intravenozno:

- Intramuskularno: sadržaj jedne ampule DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju se treba ubrizgati polako i duboko u mišić.
- Intravenozno:
  - Intravenozna infuzija: razblažen rastvor, pripremljen prema uputama iz odjeljka 6.6 se treba ubrizgati polako kao intravenozna infuzija u trajanju od 10 do 30 minuta. Rastvor uvijek mora biti zaštićen od prirodnog svjetla.
  - Intravenozno bolusno: po potrebi, sadržaj jedne ampule (2 ml) DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju se treba ubrizgati polako kao intravenozna bolusna injekcija u trajanju od najmanje 15 sekundi.

#### Instrukcije za korištenje lijeka:

Kada se DEXOMEN INJECT daje intramuskularno ili intravenozno bolusno, rastvor se mora ubrizgati odmah nakon izvlačenja iz obojene ampule (vidi odjeljke 6.2 i 6.6).

Kod primjene DEXOMEN INJECT kao intravenozne infuzije, rastvor se treba aseptično razblažiti i zaštititi od prirodnog svjetla (vidi odjeljke 6.3 i 6.6). Za upute za rastvaranje lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se ne smije davati u sljedećim slučajevima:

- pacijenti koji su preosjetljivi na daktivnu supstancu, neki od NSAID-a (nesteroidnih antiupalnih lijekova), ili na neki od pomoćnih sastojaka lijeka navedenih u dijelu 6.1,
- pacijenti kod kojih supstance sa sličnim djelovanjem (npr. acetilsalicilna kiselina ili drugi NSAID-i) uzrokuju napad astme, bronhospazam, akutni rinitis, nazalne polipe, urtikariju ili angioneurotični edem,
- poznate fotoalergijske ili fototoksične reakcije za vrijeme terapije ketoprofenom ili fibratima
- pacijenti sa istorijom gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, povezanih sa prethodnom terapijom NSAIL
- pacijenti sa aktivnim ili suspektnim peptičkim ulkusom/gastrointestinalnim krvarenjem ili gastrointestinalnim krvarenjem, ulceracijom ili perforacijom u anamnezi,
- pacijenti sa gastrointestinalnim krvarenjem ili drugim aktivnim krvarenjem ili poremećajima krvarenja,
- pacijenti sa Crohnovom bolešću ili ulcerativnim kolitisom,
- pacijenti sa teškom srčanom insuficijencijom,
- pacijenti sa umjerenom do teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 50 ml/min),
- pacijenti sa teškom hepatičkom insuficijencijom (Child-Pugh bodovni sistem 10-15),
- pacijenti sa hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima koagulacije
- pacijenti sa teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unosom tekućine),
- u trećem tromjesečju trudnoće i tokom perioda dojenja (vidi odjeljak 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Davati sa oprezom pacijentima sa historijom alergijskih reakcija.

Treba se izbjegavati istovremena upotreba DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju sa drugim NSAID-ima 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 sigurnost**

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija i perforacija koja može biti smrtonosna, prijavljeni su sa svim NSAID-ima 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 INJECT rastvor za injekciju/infuziju, terapija se mora prekinuti.

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

Kod starijih osoba povećana je učestalost nuspojava na NSAIL, posebno gastrointestinalno krvarenje i

perforacije koje mogu biti fatalne (vidjeti dio 4.2). Ovi pacijenti bi trebali započeti terapiju namanjom dozupnom dozom.

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

Kao i sa svim drugim NSAID-ima, mora se detaljno pogledati svaka historija 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. Za ove pacijente se treba razmotriti davanje kombinovane terapije sa zaštitnim lijekovima (npr. mizoprostol 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 daljni 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, antikoagulanti kao što su varfarin, te selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina kao što je aspirin (vidi odjeljak 4.5).

#### Bubrežna sigurnost

Potreban je oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. Kod ovih pacijenata, upotreba NSAIL može rezultirati pogoršanjem funkcije bubrega, zadržavanjem tekućine, i edemom. Oprez je također potreban kod pacijenata koji primaju terapiju diureticima ili kod onih kod kojih postoji mogućnost javljanja hipovolemije jer postoji povećan rizik nefrotoksičnosti.

Potrebno je osigurati adekvatno uzimanje tekućine za vrijeme terapije kako bi se spriječila dehidracija i moguće povezano povećanje bubrežne 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.

Kod starijih osoba su vjerovatniji problemi sa funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2).

#### Sigurnost za jetru

Potreban je oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre.

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

Veća je vjerovatnoća da će stariji pacijenti imati problem sa funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2).

#### Kardiovaskularna i cerebrovaskularna sigurnost

Potreban je poseban nadzor i savjeti za pacijente sa hipertenzijom u anamnezi i/ili blagim do umjerenim kongestivnim zatajenjem srca, zbog toga što su u vezi sa terapijom NSAIL prijavljeni zadržavanje tekućine i edem. Poseban oprez je potreban kod pacijenata sa srčanim oboljenjima u anamnezi, pogotovo kod onih sa prethodnim epizodama zatajenja srca, s obzirom da je povećan rizik za poticanje srčanog udara.

Klinička istraživanja i epidemiološki podaci pokazuju da upotreba određenih NSAIL (posebno pri visokim dozama i dugotrajnom liječenju) mogu biti povezani sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih događaja (npr infarkt miokarda ili srčani udar). Ne postoji dovoljno podataka kako bi se takav rizik isključio za dexketoprofen trometamol.

Stariji pacijenti su skloniji renalnim, kardiovaskularnim ili hepatičkim insuficijencijama (vidi odjeljak 4.2).

#### Kožne reakcije

Ozbiljne reakcije kože (neke od njih su fatalne), uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, su veoma rijetko prijavljivane u vezi sa upotrebom NSAIL. Najveći rizik za pacijente je u ranom stadiju terapije, početetak javljanja reakcije u većini slučajeva je unutar prvog mjeseca terapije. Terapiju DEXOMEN INJECT-om treba prekinuti na prvi znak kožnog

osipa, mukoznih lezija, ili bilo koji drugi znak preosjetljivosti.

Ostale informacije:

Poseban oprez je potreban kod pacijenata sa:

- kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- dehidracija
- neposredno nakon većih hirurških zahvata

Ukoliko ljekar smatra da je dugotrajna terapija deksketoprofenom neophodna, potrebno je redovno provjeravati funkciju jetre i bubrega i broj krvnih stanica.

U veoma rijetkim slučajevima primjećene su teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktički šok). Na prvi znak teške reakcije preosjetljivosti potrebno je prekinuti terapiju DEXOMEN INJECT-om. Ovisno o simptomima, bilo koju medicinski neophodnu proceduru potrebno je da započne specijalist ljekar.

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se treba davati sa oprezom pacijentima koji imaju hematopoetski poremećaji, sistemski eritemski lupus ili bolest konektivnog tkiva.

Kao i svi drugi NSAID-i, deksketoprofen može maskirati simptome infekcija. U izolovanim slučajevima, prijavljeno je pogoršanje infekcije mekog tkiva povezanog sa upotrebom NSAID-a. Stoga se pacijentu savjetuje da odmah kontaktira ljekara ako se pojave znakovi bakterijske infekcije ili se ona pogorša tokom terapije.

Svaka ampula DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju sadrži 200 mg etanola što je jednako količini od 5 ml piva ili 2,08 vina po dozi.

Štetno je za alkoholičare.

Ovo se mora uzeti u obzir kod trudnica i dojilja, djece i visokorizičnih grupa kao što su pacijenti sa oboljenjem jetre ili epilepsijom.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. lijek je „bez natrija“.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost upotrebe kod djece i adolescenata nije uspostavljena.

#### **4.5. Interakcija sa drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije**

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

Kombinacije koje se ne savjetuju:

- drugi NSAID-i, uključujući velike doze salicilata ( $\geq 3$  g/dnevno): primjena nekoliko NSAID-a istovremeno može povećati rizik od gastrointestinalnog ulkusa i krvarenja zbog sinergijskog efekta.
- Antikoagulanti: NSAID-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 NSAID-a): NSAID-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 može dovesti do daljnog pogoršanja funkcije bubrega, što je

najčešće reverzibilno. U slučaju propisane kombinacije deksketoprofena i diuretika, ključno je osigurati da je je pacijent adekvatno hidratiziran, te pratiti funkciju bubrega na početku terapije (vidi odjeljak 4.4 Specijalna upozorenja i specijalne mjere opreza pri upotrebi).

- Metotreksat, korišten u malim dozama, manjim od 15 mg/sedmično: povećana hematološka toksičnost 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-blokator: 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.
- Antitrombocitni 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.
- Mifepriстон: zbog teorijskog rizika da inhibitori sinteze prostaglandina mogu promijeniti djelovanje mifepriстona, NSAID-i se ne bi trebali uzimati 8-12 dana nakon primjene mifepriстona.
- Kinolon-antibiotici: podaci na životinjama ukazuju da visoke doze kinolona u kombinaciji sa NSAID-ima mogu povećati rizik od nastanka konvulzija.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju je kontraindiciran tokom trećeg tromjesečja 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 abdominalne hernije nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija se povećao na 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. Usto, prijavljena je i povećana incidenca raznih malformacija uključujući i kardiovaskularnu kod životinja kojima se davao inhibitor sinteze prostaglandina tokom organogeneze. Bez obzira, studije na životinjama sa deksketoprofen 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 mogu izložiti:

- mogućem produženom vremenu krvarenja, antiagregacijskom efektu koji može nastati i pri vrlo malim dozama;
- inhibiciji kontrakciji materice što dovodi do zakašnjelih ili produženih trudova.

Dojenje

Nije poznato da li se deksketoprofen izlučuje u majčino mlijeko.

Plodnost

Kao i sa drugim NSAIL, upotreba deksketoprofen trometamola može uticati na plodnost žena i ne preporučuje se kod žena koje pokušavaju začeti. Kod žena koje imaju poteškoće sa začećem ili koje idu na pretrage plodnosti, potrebno je razmotriti prekid terapije deksketoprofen trometamolom.

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i mašinama

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju može imati blag ili umjeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i mašinama zbog mogućih vrtoglavica ili pospanosti.

#### 4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti prijavljeni kao iole povezani sa deksketoprofen trometamolom u kliničkim ispitivanjima, kao i neželjene reakcije prijavljene nakon plasiranja DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju na tržište su prikazani u tabeli, kalifikovani po klasama organa i po učestalosti:

KLASE ORGANA	Uobičajeno (≥1/100 do 1/10)	Neuobičajeno (≥1/1000 do 1/100)	Rijetko (≥1/10000 do 1/100)	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	---	---	Hiperglikemija, hipoglikemija, hipertrigliceridemija, anoreksija	---
Psihijatrijski poremećaji	---	Nesanica	---	---
Poremećaj nervnog sistema	---	Glavobolja, vrtoglavice, pospanost	Parestezija, sinkopa	---
Poremećaji očiju	---	Zamagljen vid	---	---
Poremećaji uha i labirinta	---	---	Tinitus (zujanje u ušima)	---
Kardijalni poremećaji	---	---	Ekstrasistole, tahikardija	---
Vaskularni poremećaji	---	Hipotenzija, crvenilo	Hipertenzija, superficijalni tromboflebitis	---
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	---	---	Bradipneja	Bronhospazam, dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje	Bbol u stomaku, dijareja, dispepsija, konstipacija, hematemeza, suha usta	Peptički ulkus, krvarenje peptičkog ulkusa ili perforacija peptičkog ulkusa (vidi odjeljak 4.4)	Pankreatitis
Hepatobilijarni poremećaji	---	---	hepatitis, žutica	Hepatoćelularno oštećenje
Poremećaji kože i supkutanog tkiva	---	Dermatitis, pruritus, osip, pojačano znojenje	Urtikarija, akne	Stevens Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioneurotični edem, facijalni edem, fotosenzitivne reakcije, pruritus

<b>Muskuloskeletalni poremećaji, poremećaji konektivnog tkiva</b>	---	---	Ukočenost mišića, ukočenost zglobova, grčevi u mišićima, bol u leđima	---
<b>Renalni i urinarni poremećaji</b>	---	---	Akutno zatajenje bubrega, poliurija, bol u bubrežima, ketonurija, proteinurija	Nefritis ili nefrotički sindrom
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i grudi</b>	---	---	Menstrualni poremećaji, poremećaji prostate	---
<b>Opšti poremećaji i promjene na mjestu primjene</b>	Bol na mjestu uboda, reakcija na mjestu uboda uključujući upalu, hematoma ili krvarenje	Pireksija, umor, bol, osjećaj pothlađenosti	Ukočenost, periferni edem	---
<b>Laboratorijske pretrage</b>	---	---	Test funkcije jetre - abnormalni	---

Gastrointestinalni: 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, dispepsija, bol u stomaku, crna stolica, hematemeza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnova bolest (vidi odjeljak 4.4 Specijalna upozorenja i specijalne mjere opreza pri upotrebi ) nakon primjene. Rjeđe je primijećen gastritis.

Prijavljeni su edem, hipertenzija, te srčana insuficijencija povezani sa terapijom NSAID-ima.

Kao i sa ostalim NSAID-ima, 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).

Bulozne reakcije uključujući Stevens Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (veoma rijetko).

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da korištenje nekih NSAID-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).

#### 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](http://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 predoziranja nije poznata. Slični lijekovi su izazvali gastrointestinalne (mučninu, anoreksiju, bol u abdomenu) i neurološke (pospanost, vrtoglavicu, dezorjentisanost, glavobolju) poremećaje.

U slučaju prevelike doze, treba se odmah uvesti simptomatična terapija u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

Deksketoprofen trometamol se može ukloniti dijalizom.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

**Farmakoterapijska grupa: derivati propionske kiseline**

**ATC kod: M01AE17.**

Deksketoprofen 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 endoperoksidge, PGG<sub>2</sub> i PGH<sub>2</sub>, koji proizvode prostaglandine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> i PGD<sub>2</sub> kao i prostaciklina PGI<sub>2</sub> i tromboksana (TxA<sub>2</sub> i TxB<sub>2</sub>). 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 učinci

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 analgetsku aktivnost deksketoprofen trometamola.

Analgetska aktivnost intramuskularnog i intravenoznog deksketoprofen trometamola u liječenju umjerenog do jakog bola je bila istraživana na nekoliko modela koji su imali postoperativne bolove (ortopedijski i ginekološko/abdominalni hirurški zahvati) kao i kod mišićno-skeletnog bola (akutni bol u donjem dijelu leđa), te renalnih kolika.

U tim studijama, analgetska aktivnost lijeka je bila brza, te je vrhunac analgetskog efekta dostignut u roku od 45 minuta nakon primjene. Analgetski efekat nakon primjene 50 mg deksketoprofena obično traje 8 sati.

Kliničke studije o uklanjanju postoperativnog bola su pokazale da je DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju značajno smanjio potrošnju opioida kada se koristio u kombinaciji sa njima. Studije o uklanjanju postoperativnog bola gdje su pacijenti primali morfij preko analgetske sprave koju je kontrolisao sam pacijent su pokazale da su pacijenti koji su primali deksketoprofen trebali puno manje morfija (od 30-45% manje) nego pacijenti u placebo grupi.

#### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Apsorpcija

Nakon intramuskularne primjene deksketoprofen trometamola na ljudima, vršna koncentracija se postiže nakon 20 min (opseg od 10 do 45 min). Za jednokratne doze od 25 do 50 mg, područje ispod krive (AUC) je pokazalo da je dozno proporcionalno nakon i intramuskularne i intravenozne primjene.

Distribucija

Kao i kod ostalih lijekova koji se uvelike vežu za proteine u plazmi (99%), volumen distribucije ima medijan vrijednosti ispod 0,25 l/kg. Distribucijski poluživot iznosi 0,35, a eliminacija poluživotnih vrijednosti deksketoprofen trometamola 1-2,7 sati.

Kod studija farmakokinetike ponovljenih doza, primjećeno je da C<sub>mac</sub> i AUC nakon posljednje intramuskularne ili intravenozne primjene nisu drugačiji od onih kod pojedinačnih doza, što upućuje da nema akumulacije lijeka.

Biotransformacija i eliminacija



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

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

Starije osobe

Kod zdravih starijih subjekata (65 godina i više), izlaganje lijeku je bilo značajno veće nego kod mladih volontera nakon jednokratne ili ponovljenih oralnih doza (do 55%), a nije bilo statistički značajne razlike u vršnim koncentracijama i vremenu potrebnom za njeno dostizanje.

Medijan vrijeme eliminacije poluživota je bilo produženo nakon jednokratne ili ponovljenih doza (do 48%), a ukupni klirens smanjen.

### **5.3. Pretklinički podaci**

Pretklinički podaci nisu pokazali da postoji posebna opasnost za ljude osim onih već pomenutih u ovom Sažetku 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 poznato za cijelu farmakološku klasu NSAID-a, deksketoprofen trometamol može uzrokovati promjene na embriju/fetusu kod životinja, i indirektno preko gastrointestinalne toksičnosti nosećih majki i direktno na razvoj fetusa.

## **6. FARMACEUTSKA SVOJSTVA**

### **6.1. Lista pomoćnih sastojaka**

Etanol (96%)

Natrij hlorid

Natrij hidroksid (za pH prilagođavanje)

Voda za injekcije

### **6.2. Nekompatibilnosti**

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se ne smije miješati u malim zapreminama (npr. u šprici) sa rastvorima dopamina, prometazina, pentazocina, petidina ili hidroksizina jer će to dovesti do precipitacije rastvora.

Razblaženi rastvor za infuziju napravljen prema uputama iz odjeljka 6.6 se ne smije miješati sa prometazinom ili pentazocinom.

Ovaj lijek se ne smije miješati sa drugim lijekovima osim onim nabrojanim u odjeljku 6.6.

### **6.3. Rok trajanja**

Pet (5) godina od datuma proizvodnje.

Nakon razblažavanja prema uputama iz odjeljka 6.6, razblažen rastvor koji je adekvatno zaštićen od dnevnog svjetla, hemijski je stabilan 24 sata ako se čuva na temperaturi do 25°C.

Sa mikrobiološkog stanovišta, lijek se treba odmah iskoristiti. Ako se ne iskoristi odmah, vrijeme i uslovi za čuvanje su odgovornost korisnika i ne traju duže od 24 sata na temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako se razblažavanje ne radi u strogo kontrolisanim i aseptičkim uslovima.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanje**

Čuvati ampule u kutiji, dalje od svjetla, na temperaturi do 25°C.

Za uslove čuvanja lijeka nakon rastvaranja, vidjeti dio 6.3.

### **6.5. Pakovanje**

Tip I staklene obojene ampule sa 2 ml rastvora za injekcije/koncentrata za rastvor za infuziju.

Pakovanje sadrži: 5 ampula.

### **6.6. Posebne mjere opreza za odlaganje i rukovanje**

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju se pokazao kompatibilnim kad se miješa u malim zapreminama (npr. u šprici) sa ubrizgavajućim rastvorima heparina, lidokaina, morfina i teofilina.

Kao intravenozna infuzija, sadržaj jedne ampule od 2 ml DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju se treba razblažiti u zapremini od 30 do 100 ml fiziološke otopine, glukoze ili Ringer-

laktat rastvora. Rastvor se treba razblažiti aspetično i štititi od prirodnog svjetla (vidi i odjeljak 6.3). Razblaženi rastvor je bezbojan.

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju, razblažen u zapremini od 100 ml fiziološke otopine ili glukoznog rastvora, se pokazao kompatibilnim sa sljedećim lijekovima: dopaminom, heparinom, hidrosizinom, lidokainom, morfijem, petidinom i teofilinom.

Nije bilo apsorpcije aktivnog sastojka kada se razblaženi rastvor DEXOMEN INJECT rastvora za injekciju/infuziju čuvao u plastičnim vrećicama ili sredstvima primjene napravljenim od etil vinil acetata (EVA), celuloznog propionata (CP), polietilena niske gustoće (LDPE) i polivinil hlorida (PVC).

DEXOMEN INJECT rastvor za injekciju/infuziju je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu i sav neiskorišteni rastvor se treba baciti. Rastvor se prije primjene treba vizuelno pregledati da li je bistar i bezbojan. Ako primijetite čestice ili bilo koju drugu tvar, rastvor se ne smije koristiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal trebaju se ukloniti u skladu sa lokalnim propisima

#### **6.7. Režim izdavanja:**

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

#### **7. PROIZVOĐAČ ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE:**

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

#### **PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l.  
Via Sette Santi  
Firenca, Italija

Alfa Wassermann S.p.A.  
Via Enrico Fermi 1  
650 Alanna (Pescara), Italija

#### **NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:**

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

#### **8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Broj dozvole: 04-07.3-2-8127/15 od 11.07.2016.