

SAŽETAK KARATERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Dexomen 25
25 mg
film tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži: deksketoprofen trometamol
Za punu listu pomoćnih sastojaka, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Dexomen 25: bijele, okrugle, film-tablete sa diobenom crtom. Tablete se mogu podijeliti na jednake polovine.

4. KLINIČKA SVOJSTVA

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje bola blagog do umjerenog intenziteta kao što je mišićno-skeletni bol, dismenoreja, dentalna 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 kako bi se simptomi stavili pod kontrolu (vidjeti dio 4.4).

Dexomen 25 tablete nisu namijenjene za dugotrajnu upotrebu i terapija mora biti ograničena na simptomatični period.

Pedijatrijska populacija

Primjena Dexomena 25 nije preporučljiva kod djece i adolescenata. Stoga, sigurnost i efikasnost primjene kod djece i adolescenata nije uspostavljena te se lijek ne smije davati djeci i adolescentima.

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 opštu populaciju nakon što se ustanovi da pacijent iz ove grupe dobro podnosi 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 tablete se ne smije 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 dio 4.4.). Dexomen 25 tablete se ne smiju davati pacijentima sa umjerenom do teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina ≤ 59 ml/min) (vidjeti dio 4.3) .

Način primjene

Tabletu treba progutati sa dovoljnom količinom tečnosti (npr. jedna čaša vode). Istovremena primjena sa hranom usporava apsorpciju lijeka (vidjeti dio „Farmakokinetička svojstva“), stoga se kod akutnog bola preporučuje primjena najmanje 30 minuta prije obroka.

4.3. Kontraindikacije

Dexomen 25 tablete se ne smiju davati u sljedećim slučajevima:

- pacijenti koji su preosjetljivi na aktivnu supstancu, neki od NSAID-a ili na neki od pomoćnih sastojaka 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, a povezane sa prijašnjom terapijom NSAID-ima,
- pacijenti sa aktivnim peptičkim čirom ili gastrointestinalnim krvarenjima, ulceracijama i perforacijama u anamnezi
- pacijenti sa hroničnom dispepsijom
- pacijenti sa 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 ≤ 59 ml/min),
- pacijenti sa teškom hepatičkom insuficijencijom (Child-*Pugh rezultat 10 -15),
- pacijenti sa hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima koagulacije,
- pacijenti sa teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unosom tečnosti)
- u trećem tromjesečju trudnoće i tokom perioda dojenja (vidjeti dio 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Davati sa oprezom pacijentima sa istorijom alergijskih reakcija.

Treba se izbjegavati istovremena upotreba Dexomena sa drugim NSAID-ima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Neželjeni efekti se mogu minimizirati tako što će se koristiti najniža efikasna doza u najkraćem mogućem trajanju kako bi se simptomi stavili pod kontrolu (vidjeti dio 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 istorijom teških gastrointestinalnih događaja. Kada se pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija kod pacijenata koji uzimaju Dexomen 25, terapija se mora prekinuti.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći što je veća doza NSAID-a, kod pacijenata sa istorijom ulkusa, posebno sa komplikacijama - sa krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 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-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 istorijom gastrointestinalne bolesti se trebaju pratiti radi probavnih smetnji, posebno gastrointestinalnog krvarenja.

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

Za ove pacijente se treba razmotriti davanje kombinovane terapije sa zaštitinim 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 dio 4.5).

Pacijenti sa istorijom 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, antikoagulansi kao što je varfarin, te selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina kao što je aspirin (vidi odjeljak 4.5).

Sigurnost za bubrege

Potreban je oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. Kod ovih pacijenata, upotreba NSAID-a može rezultirati pogoršanjem funkcije bubrega, zadržavanjem tekućine i edemom. Potreban je također oprez kod pacijenata koji primaju terapiju diureticima ili kod onih koji bi mogli razviti hipovolemiju jer postoji povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Za vrijeme terapije treba osigurati dovoljan unos tekućine kako bi se spriječila dehidracija i moguće povezana povećana opasnost od 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.

Sigurnost za jetru

Potreban je oprez kod pacijenata sa oslabljenom 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 relevantnog povećanja ovih parametara, terapija se mora prekinuti.

Kod starijih pacijenata veća je vjerovatnoća da boluju od oštećene funkcije jetre (vidjeti dio 4.2).

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna sigurnost

Potreban je odgovarajući nadzor i savjetovanje pacijenata sa hipertenzijom i/ili blagim do umjerenim zatajenjem srca u anamnezi, jer su prijavljeni zadržavanje vode i edem povezani 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 arterijskih i trombotičkih događaja (na primjer, infarkt miokarda ili moždani udar). Nema dovoljno podataka koji mogu isključiti ovakav rizik kod upotrebe deksketoprofen trometamola.

Posljedično, 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 mogu inhibirati skupljanje krvnih pločica i produžiti vrijeme krvarenja inhibiranjem sinteze prostaglandina. Stoga se ne preporučuje upotreba deksketoprofen trometamola kod pacijenata koji primaju terapiju koja interferira sa hemostazom, kao što su varfarin ili drugi derivati kumarina ili heparin (vidjeti dio 4.5).

Kod starijih pacijenata je veća mogućnost oštećenje kardiovaskularne funkcije (vidjeti dio 4.2).

Reakcije na koži

Ozbiljne reakcije na koži, od kojih su neke fatalne, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu prijavljene su veoma rijetko u vezi sa upotrebom NSAID (vidjeti dio 4.8). Pacijenti su pod najvećim rizikom na početku terapije, početak javljanja reakcija je u većini slučajeva u toku prvog mjeseca terapije. Terapiju Dexomenom 25 treba prekinuti na prvi znak pojave osipa na koži, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti.

Ostale informacije

Poseban oprez je potreban kod pacijenata sa:

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

Ako liječnik smatra da je potrebna dugotrajna terapija deksketoprofenom, potrebno je redovno

provjeravati funkciju jetre i bubrega kao i broj krvnih stanica.

Veoma rijetko su primjećene teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktički šok). Terapiju treba prekinuti na prvi znak teške reakcije preosjetljivosti nakon primjene Dexomena 25. Ovisno o simptomima, medicinski stručnjaci trebaju započeti medicinski potrebne procedure.

Dexomen 25 se treba davati sa oprezom kod pacijenata koji pate od hematopoetskih poremećaja, sistemskog lupusa eritematosus ili mješanih oboljenja vezivnog tkiva.

Kao i drugi NSAID, deksketoprofen može uzrokovati simptome infektivnih oboljenja.

Pedijatrijaska 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 (≥ 3 g/dnevno): primjena nekoliko NSAID-a istovremeno može povećati rizik od gastrointestinalnog ulkusa i krvarenja zbog sinergijskog efekta.
- Antikoagulansi: NSAID-i mogu pojačati efekte antikoagulanasa, kao što je varfarin (vidjeti dio 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 (vidjeti dio 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 (antibakterijski aminoglikozidi) 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 antibakterijski aminoglikozidi) može dovesti do daljneg 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 (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i specijalne mjere opreza pri upotrebi).
- 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.
- Antitrombotici 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.
- Srčani glikozidi: NSAID-i mogu povećati koncentraciju glikozida u plazmi.
- Mifepriston: zbog teorijskog rizika da inhibitori sinteze prostaglandina mogu promijeniti djelovanje mifepristona, NSAID-i se ne bi trebali uzimati 8-12 dana nakon primjene mifepristona.
- 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

Primjena Dexomen 25 tableta za vrijeme trećeg trimestra trudnoće i dojenja je kontraindicirana (vidjeti dio 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 na to, studije na životinjama sa deksketoprofen trometamolom nisu pokazale reproduktivnu toksičnost (vidjeti 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.

Stoga je deksketoprofen trometamol kontraindiciran tokom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se deksketoprofen izlučuje u majčino mlijeko.

Plodnost

Kao i ostali NSAIL, upotreba deksketoprofen trometamola može imati uticaj na plodnost žena i ne preporučuje se kod žena koje pokušavaju začeti. Kod žena koje imaju poteškoća sa začećem ili koje su podvrgnute ispitivanjima plodnosti, potrebno je razmotriti prekid terapije deksketoprofenom.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i mašinama

Dexomen 25 tablete imaju blag ili umjeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama zbog mogućih vrtoglavica ili pospanosti.

4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti prijavljeni kao povezani sa deksketoprofen trometamolom u kliničkim ispitivanjima, kao i neželjene reakcije prijavljene nakon plasiranja Dexomena na tržište su prikazani u tabeli, kalifikovani po klasama organa i po učestalosti:

KLASE ORGANA	Često (≥1/100 do <1/10)	Manje često (≥1/1.000 do < 1/100)	Rijetko (≥1/10.000 do <1/1.00)	Veoma rijetko / izolirani izvještaji (<1/10.000)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	---	---	---	neutropenija, trombocitopenija
Poremećaji imunog sistema	---	---	edem larinksa	anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	---	---	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)
Poremećaji srca	---	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	---	---	hepatitis	hepatocelularno oštećenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	---	osip	urtikarija, akne, pojačano znojenje	Stevens Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioedem, facijalni edem, fotosenzitivne reakcije, pruritus
Muskuloskeletalni poremećaji, poremećaji vezivnog tkiva	---	---	bol u leđima	---
Renalni i urinarni poremećaji	---	---	akutno zatajenje bubrega poliurija	nefritis ili nefrotički sindrom
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	---	---	abnormalni testovi funkcije jetre	---

Gastrointestinalni

Najčešći primijećeni neželjeni događaji su gastrointestinalne prirode. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacije ili gastrointestinalno krvarenje, nekad smrtonosno, posebno kod starijih (vidjeti dio 4.4). Prijavljeni su i mučnina, povraćanje, dijareja, nadutost, dispepsija, bol u stomaku, crna stolica, hematemeza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnova bolest (vidjeti dio 4.4 Posebna

upozorenja i mjere opreza pri upotrebi) nakon primjene. Rjeđe je primijećen gastritis. Prijavljeni su edem, hipertenzija, i 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 miješanim oboljenjem vezivnog 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) (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojave lijeka

Prijavljivanje sumnji na nuspojave nakon što je lijek pušten u promet je od izuzetne važnosti za utvrđivanje sigurnosnog profila tog lijeka, odnosno bolje procjene odnosa koristi/ rizika terapijske primjene lijeka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave lijeka doprinosi stalnom praćenju odnosa koristi/rizika i adekvatne procjene sigurnosti primjene lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da direktno prijave svaku sumnju na nuspojavu ALMBiH-u. Prijava se može podnijeti:

koristeći se softverskom aplikacijom za prijavljivanje nuspojave lijekova za humanu upotrebu (IS farmakovigilanca) - više informacija se može dobiti u našem glavnom uredu za farmakovigilancu, ili popunjavajući relevantan formular za prijavljivanje sumnji na nuspojavu, koji se nalazi na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen formular se može poštom poslati ALMBiH-u na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili e-mailom (na sljedeću e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nisu poznati simptomi predoziranja. Predoziranje sličnim lijekovima izaziva gastrointestinalne (povraćanje, anoreksija, abdominalni bol) i neurološke (pospanost, vrtoglavica, dezorijentacija, glavobolja) poremećaje.

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

Deksketoprofen trometamol se može ukloniti dijalizom.

5. FARAMAKOLOŠKA 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 endoperokside, 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 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 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

Nakon oralne primjene deksketoprofen trometamola na ljudima, C_{max} se postiže nakon 30 min (opseg od 15 do 60 min).

Kod istovremene primjene sa hranom AUC se ne mjenja, međutim C_{max} deksketoprofen trometamola se smanjuje i njegova apsorpcija se odgađa (povišen t_{max}).

Distribucija

Distribucijski poluživot i poluživot eliminacije 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 srednju vrijednosti ispod 0,25 l/kg.

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.

Biotransformacija i eliminacija

Nakon primjene deksketoprofen trometamola samo S-(+) enantiomer se izlučuje u urin, što dokazuje da kod ljudi ne dolazi do konverzije u R-(-) enantiomer.

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

5.3. Pretklinički podaci

Pretklinički podaci nisu pokazali da postoji posebna opasnost za ljude na osnovu konvencionalnih studija o sigurnosti farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne toksičnosti i imunofarmakologije. 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.

6. FARMACEUTSKA SVOJSTVA

6.1. Lista pomoćnih sastojaka

Kukuruzni škrob, mikrokristalna celuloza, natrij škrobni glikolat, glicerol distearat, hipromeloza, titanij dioksid (E 171), propilen glikol, makrogol 6000.

6.2. Nekompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanje

Čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati blister pakovanje u kutiji, dalje od svjetla.

6.5. Pakovanje

Tablete se nalaze u blister pakovanju (PVC-aluminijum blisteri).

Dexomen 25 mg tablete - pakovanje od 10 filtableta

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Njemačka

Proizvođač (mjesto puštanja lijeka u promet):

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

Nosilac odobrenja 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 DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-1733/16 od 05.09.2016.

9. Datum revizije teksta

08/2016