

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Декскетопрофен Софарма 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор
Dexketoprofen Sopharma 50 mg/2 ml solution for injection/infusion

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200257
Разрешение №	64513
ЕО/МА/МР	30-01-2024
Срок на действие №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния/инфузионния разтвор съдържа 25 mg декскетопрофен (dexketoprofen) (като декскетопрофен трометамол) (as dexketoprofen trometamol).
Една ампула от 2 ml съдържа 50 mg декскетопрофен (dexketoprofen) (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol).

Помощни вещества с известно действие: етанол (96%) и натриев хлорид.
Всяка ампула от 2 ml съдържа 200 mg етанол (96%) и 3,61 mg натрий или 0,157 mmol.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор
Бистър и безцветен разтвор, практически свободен от частици.
pH (7,0 - 8,0)
Осмоларитет (270-330 mOsmol/l)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остра, умерена до силна болка, когато пероралното приложение не е подходящо, например при постоперативна болка, бъбречна колика, болки в кръста.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза е 50 mg на всеки 8-12 часа. При необходимост приложението може да се повтори след 6 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 150 mg.

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор е предназначен за краткосрочно лечение и приложението му трябва да се ограничи само в острия симптоматичен период (не повече от два дни). При възможност трябва да се премине на перорална аналгетична терапия. Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се използва възможно най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време (вж. точка 4.4).

При умерена до силна постоперативна болка Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан същата дозировка, която се препоръчва за възрастни пациенти (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация



Декскетопрофен Софарма не е проучен при деца и юноши. Ето защо безопасността и ефикасността на Декскетопрофен Софарма при деца и юноши не са установени и продуктът не трябва да се използва при тях.

Пациенти в старческа възраст

По принцип не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст. Въпреки това, поради физиологично понижена бъбречна функция при пациенти в старческа възраст, при леко бъбречно увреждане се препоръчва по-ниска доза: 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4).

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (резултат от 5 до 9 по Child-Pugh), дозата трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза при редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4). Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (резултат от 10 до 15 по Child-Pugh) (вж. точка 4.3).

Нарушена бъбречна функция

При пациенти с леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 60-89 ml/min), общата дневна доза трябва да се намали до 50 mg (вж. точка 4.4). Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се прилага при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор може да се прилага интрамускулно или интравенозно:

- интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор се прилага бавно, дълбоко мускулно;
- интравенозно приложение:
 - интравенозна инфузия: разтворът се разрежда, както е описано в точка 6.6 и се прилага като бавна интравенозна инфузия с продължителност 10 - 30 минути. Разтворът трябва да се пази от естествена дневна светлина.
 - интравенозно болус приложение: при необходимост съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор може да се приложи бавно интравенозно като болус в продължение на не по-малко от 15 секунди.

Инструкции за правилна употреба

При интрамускулно или интравенозно болус приложение на Декскетопрофен Софарма разтворът трябва да се приложи веднага след аспирирането му от цветната ампула (вж. също точка 6.2 и 6.6).

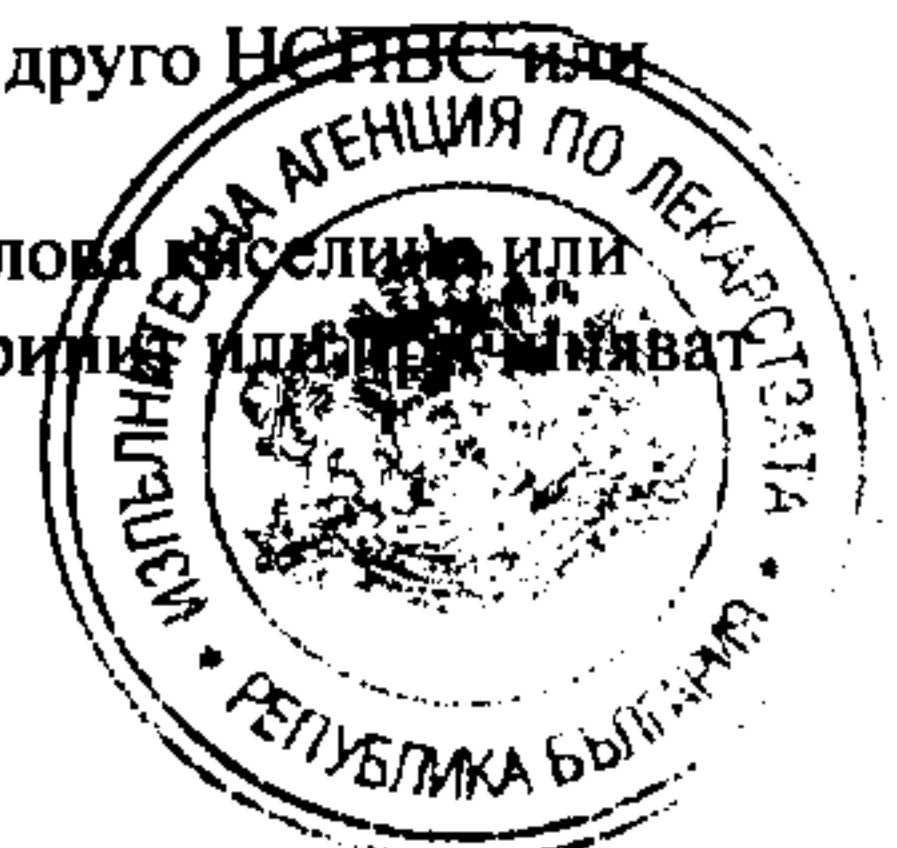
При интравенозна инфузия разтворът трябва да се разрежи, като се спазват правилата на асептиката и се пази от естествена дневна светлина (вж. точка 6.3 и 6.6).

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се прилага при следните случаи:

- пациенти със свръхчувствителност към активното вещество, към някое друго НСПВС или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични пристъпи, бронхоспазъм, остър ринит или предизвикват назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем;



- данни за фотоалергични или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати;
- пациенти с анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, в резултат на предшестващо лечение с НСПВС;
- пациенти с активна пептична язва/стомашно-чревен кръвоизлив или анамнеза за стомашно-чревно кървене, язва или перфорация;
- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти, които имат някакво друго кървене или нарушения в кръвосъсирването;
- пациенти с болест на Crohn или улцерозен колит;
- пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;
- пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min);
- пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (Child-Pugh score 10-15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти с тежка дехидратация (предизвикана от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности);
- по време на трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.6).

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор е противопоказан за невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение, тъй като съдържа етанол.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с анамнеза за алергични състояния трябва да се прилага с внимание.

Едновременното приложение на декскетопрофен с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, трябва да се избягва.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Стомашно-чревна безопасност

Стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация, които може да са фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за сериозни стомашно-чревни нарушения. Ако при приложение на Декскетопрофен Софарма възникне стомашно-чревен кръвоизлив или язва, лечението трябва да се преустанови.

Рискът от стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация е по-висок при увеличаване дозата на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и в старческа възраст.

Пациентите в старческа възраст са с по-висок риск за нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревен кръвоизлив и перфорация, които може да са фатални (вж. т. 4.2). Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниска доза.

Както при всички НСПВС, трябва внимателно да се проучи анамнезата за езофарит, гастрит и/или пептична язва, с цел тяхното пълно излекуване преди започване на лечение с декскетопрофен. Пациентите със стомашно-чревни симптоми или с анамнеза за стомашно-чревно заболяване трябва да се наблюдават за храносмилателни нарушения, особено за стомашно-чревно кървене.



НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тяхното заболяване може да се обостри (вж. точка 4.8).

При тези пациенти, както и при тези пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да увеличат стомашно-чревния риск, трябва да се обмисли комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревен кръвоизлив), особено в началните етапи на лечение.

Препоръчва се внимание при пациенти, които приемат едновременно лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти напр. варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антиагреганти, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Бъбречна безопасност

Изисква се внимание при пациентите с нарушена бъбречна функция. При тях, употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция, задържане на течности и отоци. Внимание се изисква също и при пациенти, подложени на диуретична терапия или при тези, които могат да развият хиповолемия, тъй като при тях има повишен риск от нефротоксичност. По време на лечението трябва да се осигури адекватен прием на течности, за да се предотврати дехидратацията и евентуално повишен риск от токсичност за бъбреците.

Както при всички НСПВС, може да се повишат плазмените нива на уреята и креатинина. Както при други инхибитори на простагландиновата синтеза, това може да е свързано с нежелани реакции от страна на бъбреците, които да доведат до гломерулонефрит, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Чернодробна безопасност

Изисква се внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция. Подобно на другите НСПВС, може да се наблюдава преходно леко повишение на някои чернодробни параметри и значимо повишение на ASAT и ALAT. В случай на значително повишение на тези параметри, лечението трябва да се преустанови.

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Сърдечно-съдова и мозъчно-съдова безопасност

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет при пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена сърдечна недостатъчност. Необходимо е специално внимание при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, особено при тези с предшестващи епизоди на сърдечна недостатъчност, поради факта, че е налице повишен риск от отключване на сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности и отоци, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ниски дози НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт и ишиемичен инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при декскетопрофен.



Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, доказана исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с декскетопрофен само след внимателна оценка. Такава оценка трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Всички НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. В контролирани клинични изпитвания е проучено едновременното приложение на декскетопрофен и профилактични дози нискомолекулен хепарин в постоперативния период, при което не са наблюдавани ефекти върху коагулационните параметри. Независимо от това, пациенти, приемащи лекарства, които повлияват хемостазата, напр. варфарин или други кумарини или хепарини, трябва внимателно да се проследяват при приложение на декскетопрофен (вж. точка 4.5).

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена сърдечно-съдова функция (вж. точка 4.2).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции (някои от тях фатални), включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС. Рискът от тези реакции изглежда е най-висок в началото на терапията, като в по-голямата част от случаите началото на реакциите е през първия месец от терапията. Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Друга информация

Специално внимание се изисква при пациенти:

- с вродени заболявания, свързани с метаболизма на порфирин (напр. остра интермитентна порфирия);
- с дехидратация;
- непосредствено след голяма хирургична операция.

Ако лекуващият лекар счита за наложителна продължителната терапия с декскетопрофен, необходимо е да се проследяват периодично чернодробната и бъбречната функция, както и кръвната картина.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани в много редки случаи. Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на реакции на свръхчувствителност, получени след прилагане на декскетопрофен. В зависимост от симптомите, трябва да се започнат съответните необходими медицински процедури от медицински специалист.

Пациенти с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, имат по-висок риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС, в сравнение с общата популация. Прилагането на този лекарствен продукт може да предизвика астматичен пристъп или бронхоспазм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

По изключение, варицелата може да бъде в основата на сериозни инфекциозни усложнения на кожата и меките тъкани. Към днешна дата не може да се изключи приносът на НСПВС към влошаването на тези инфекции. Поради това е препоръчително да се избягва използването на декскетопрофен в случай на варицела.



Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоеични нарушения, системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест.

Подобно на други НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания. В изолирани случаи е описано утежняване на мекотъканни инфекции в преходна връзка с приложението на НСПВС. Ето защо на пациента се препоръчва незабавно да се консултира с лекар при поява на симптоми на бактериална инфекция или влошаване на състоянието му по време на лечението.

Помощни вещества

Всяка ампула съдържа 12,35 об. % етанол (алкохол), т.е. до 200 mg на доза, еквивалентни на 5 ml бира, 2,98 ml вино на доза.

Вреден е за хора, страдащи от алкохолизъм.

Да се използва с особено внимание при бременни или жени, които кърмят, деца и високорискови групи, като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една ампула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Безопасната употреба при деца и юноши не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

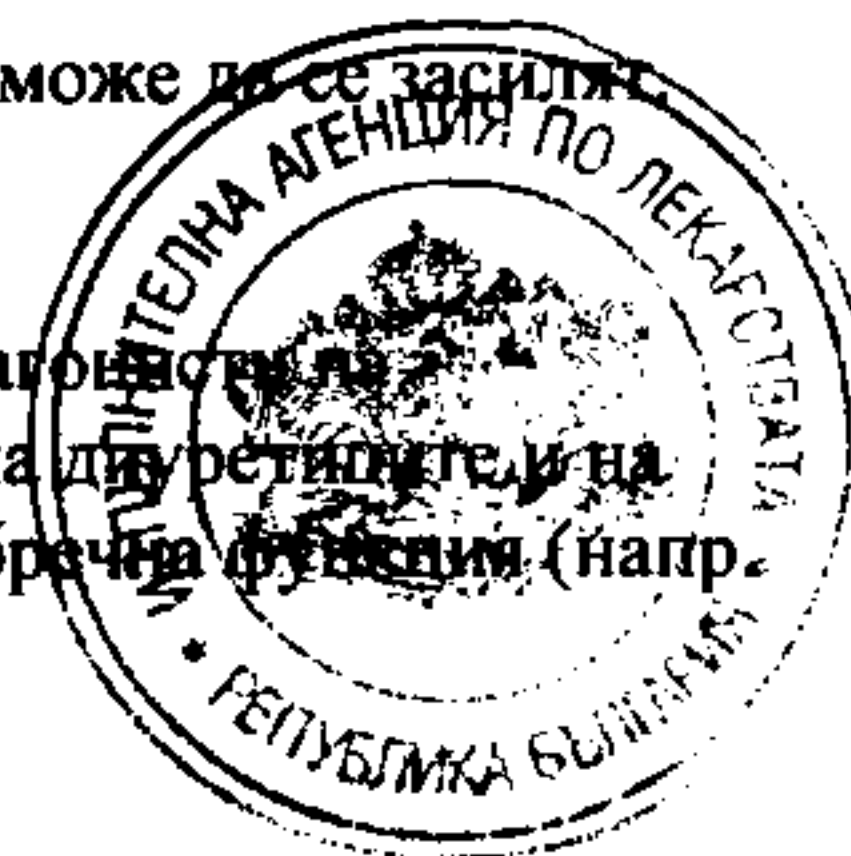
По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

- други НСПВС (включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2) и високи дози салицилати (≥ 3 g/ден): едновременното приложение на няколко НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна язва или кръвоизлив посредством синергичен ефект;
- антикоагуланти: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, напр. варфарин (вж. точка 4.4), поради високата степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен, както и поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица. Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- хепарини: повишен риск от кървене (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- кортикостероиди: налице е повишен риск от стомашно-чревна язва или кръвоизлив (вж. точка 4.4);
- литий (описано е с няколко НСПВС): НСПВС повишават нивата на литий в кръвта, които могат да достигнат токсични стойности (понижена бъбречна екскреция на литий). Следователно този параметър трябва да се проследява при започване, адаптиране и преустановяване на лечението с декскетопрофен;
- метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмица или повече: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижение на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства по принцип;
- хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на тези вещества може да се засилят.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- диуретици, АСЕ-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и антагонисти на ангиотензин-II-рецепторите: декскетопрофен може да понижи ефектите на диуретиките и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр.

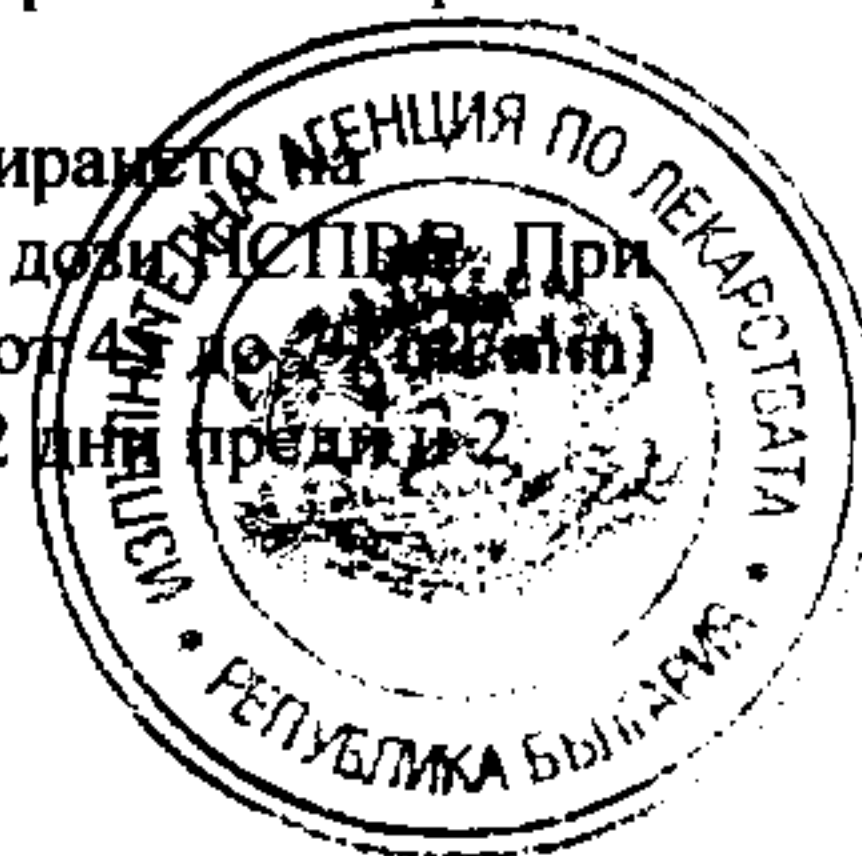


дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) едновременно приложение на вещества, които инхибират циклооксигеназата и ACE-инхибитори, ангиотензин-II-рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди може да доведе до допълнително нарушение на бъбречна функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е важно да се осигури адекватно хидратиране на пациента и да се изследва бъбречната функция при започване на лечението (вж. точка 4.4);

- метотрексат, използван в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: хематологичната токсичност на метотрексат по принцип се засилва посредством понижението на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства. Ежеседмично изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение. Внимателно наблюдение при наличие дори и на леко увреждане на бъбречната функция, както и при пациенти в старческа възраст;
- пентоксифилин: повишен риск от кървене. По-активно клинично наблюдение и по-често изследване на времето на кървене;
- зидовудин: риск от засилване на токсичността върху еритроцитната редица посредством действие върху ретикулоцитите с възникване на тежка анемия една седмица след започване на НСПВС. Проверка на пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една до две седмици след започване на лечението с НСПВС;
- сулфанилурейни лекарства: НСПВС могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства посредством изместването им от местата за свързване с плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- бета-блокери: лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие посредством инхибиране на синтеза на простагландините;
- циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се засили от НСПВС, посредством простагландин-медиран ефект върху бъбреците. По време на комбинирано лечение трябва да се изследва бъбречната функция;
- тромболитици: повишен риск от кървене;
- антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
- пробенецид: плазмените концентрации на декскетопрофен може да се повишат; това взаимодействие може да се дължи на инхибиране на мястото на бъбречната тубулна секреция и на глюкуроновата конюгация и изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: има теоретичния риск инхибиторите на простагландиновата синтеза да променят ефикасността на мифепристон. Ограничени данни сочат, че едновременно прилагане на НСПВС в деня на прилагане на простагландин не оказва неблагоприятно влияние върху ефектите на мифепристон или простагландин върху узряването шийката на матката или маточния контрактилитет и не намалява клиничната ефикасност при медикаментозното прекъсване на бременността;
- хинолонови антибиотици: опитите при животни показват, че високи дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да увеличат риска от проява на конвулсии;
- тенофовир: едновременната употреба с НСПВС може да повиши плазмения уреен азот и креатинин, бъбречната функция трябва да се следи, за да се контролира потенциалното синергично влияние върху бъбречната функция;
- деферазирокс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от гастро-интестинална токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение при комбиниране с деферазирокс;
- пеметрексед: едновременната употреба с НСПВС може да намали елиминирането на пеметрексед, следователно трябва да се внимава при прилагане на по-високи дози НСПВС. При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 4 до 24 ml/min) едновременното приложение на пеметрексед с НСПВС трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Декскетопрофен Софарма е противопоказан през трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио-феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания пораждават опасения за повишен риск от аборти и сърдечна малформация или гастросхизис след приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при ранна бременност. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации се увеличава от под 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се повишава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни е демонстрирано, че инхибиторите на простагландиновата синтеза водят до увеличени пре-и постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, при приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при животни по време на органогенезата се наблюдават различни малформации, включително и сърдечно-съдови. Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен не са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на декскетопрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. По време на първия и втория триместър от бременността декскетопрофен не трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първи или втори триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа ниска и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. След експозиция на декскетопрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Декскетопрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

По време на трети триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да излагат плода на:

- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- нарушена бъбречна функция, (вж. по-горе);

а майката и плодът в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кърмене, антиагрегантен ефект, който може да се наблюдава дори при много ниски дози;
- потискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане.

Следователно декскетопрофен е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вижте точки 4.3. и 5.3).

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Декскетопрофен е противопоказан по време на кърмене (вж. т. 4.3).

Фертилитет

Подобно на другите НСПВС, приложението на декскетопрофен може да понижи фертилитета на жената и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат проблеми със забременяването или които се изследват за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на лечението с декскетопрофен.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор може да причини нежелани реакции като замаяност, зрителни нарушения и сънливост. Това може да доведе до понижени възможности за реакция и за активно участие в уличното движение, както и за понижена възможност за работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата са описани нежеланите реакции, които са поне вероятно свързани с декскетопрофен в клинични проучвания, както и нежеланите реакции, докладвани в пост-маркетинговия период, подредени по системо-органна класификация и по честота.

Системо-органна класификация	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)
Нарушения на кръвта и лимфната система	---	Анемия	---	Неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	---	---	Оток на ларинкса	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето	---	---	Хипергликемия, хипогликемия, хипертриглицеридемия, анорексия	---
Психични нарушения	---	Безсъние	---	---
Нарушения на нервната система	---	Главоболие, замаяност, сънливост	Парестезии, синкоп	---
Нарушения на очите	---	Замъглено виждане	---	---
Нарушения на ухото и лабиринта	---	---	Тинитус	---
Сърдечни нарушения	---	---	Екстрасистоли, тахикардия	---
Съдови нарушения	---	Хипотония, горещи вълни	Хипертония, повърхностен тромбофлебит	---
Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения	---	---	Брадипнея	Бронхоспазъм, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Коремна болка, диспепсия,	Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или	Панкреатит



		диария, констипация, хематемеза, сухота в устата	перфорация на пептична язва (вж. точка 4.4)	
Хепато-билиарни нарушения	---	---	Хепатоцелуларно увреждане	---
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	---	Дерматит, сърбеж, кожен обрив, повишено изпотяване	Уртикария, акне	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), ангиоедем, фациален оток, реакции на фоточувствително ст
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	---	---	Мускулна скованост, ставна скованост, мускулни крампи, болки в гърба	---
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	---	---	Остра бъбречна недостатъчност, полиурия, болка в бъбреците, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротичен синдром
Нарушения на възпроизводителна та система и гърдата	---	---	Менструални нарушения, засягане на простатата	---
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране, реакции на мястото на инжектирането, включително възпаление, посиняване или кръвоизлив	Висока температура, отпадналост, болки, втрисане	Изтръпване, периферен оток	---
Изследвания	---	---	Абнормни чернодробни функционални тестове	---



--	--	--	--	--

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, екзацербация на колит или болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Както и при други НСПВС, могат да се появят и следните нежелани лекарствени реакции: асептичен менингит, който се проявява най-вече при пациенти със системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест; хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза или костно-мозъчна хипоплазия).

Булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (много рядко).

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. т. 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8,

1303 София,

Тел.: +35928903417,

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Не са известни симптомите при предозиране. Подобни лекарствени продукти водят до стомашно-чревни (повръщане, анорексия, коремна болка) и неврологични (сънливост, вертиго, дезориентация, главоболие) нарушения.

В случай на непредумишлено предозиране или прием се налага незабавно симптоматично лечение в зависимост от клиничното състояние на пациента. Декскетопрофен трометамол може да се елиминира с диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, Нестероидни, Производни на пропионовата киселина

АТС код: M01AE17

Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионовата киселина и е лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични



свойства, който принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни средства (M01AE).

Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаляване на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-специално налице е инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, PGG₂ и PGH₂, които образуват PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} и PGD₂ и също простациклини PGI₂ и тромбоксани (TxA₂ и TxB₂). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и други медиатори на възпалението, кинините. Това е един индиректен ефект, който допълва директното действие.

Фармакодинамични ефекти

В проучвания при животни и хора е доказано, че декскетопрофен инхибира активността на COX-1 и COX-2.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания върху различни болкови модели демонстрират ефективна аналгетична активност на декскетопрофен.

Аналгетичният ефект на декскетопрофен, приложен интрамускулно или интравенозно при умерена до силна болка, е доказан в няколко проучвания - хирургични болкови модели (ортопедични, гинекологични/коремни хирургични операции), както и при мускулно-скелетна болка (модели при остра болка в кръста) и бъбречна колика.

В проучванията началото на аналгетичното действие е бързо, като в рамките на първите 45 минути се достига максимален аналгетичен ефект. Продължителността на аналгетичния ефект при приложение на 50 mg декскетопрофен обикновено е 8 часа.

Клинични проучвания за лечение на постоперативна болка демонстрират, че комбинираното приложение на декскетопрофен инжекционен/инфузионен разтвор и опиоиди забележимо намалява дозата на опиоида. В проучвания при постоперативна болка пациентите получават морфин чрез апарат за контролирана от пациента аналгезия. Пациентите, лекувани с декскетопрофен, се нуждаят от значително по-малко морфин (между 30-45% по-малко), в сравнение с пациентите от плацебо-групата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол на хора максимални концентрации се достигат на 20-та минута (от 10 до 45 минути). За еднократни дози от 25 mg до 50 mg, площта под кривата (AUC, area under the curve) е пропорционална на приложената доза както при интрамускулно, така и при интравенозно приложение.

Разпределение

Подобно на други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (99%), обемът на разпределение има средна стойност под 0,25 l/kg. Времето за полуразпределение е средно 0,35 часа, а елиминационният полуживот варира около 1-2,7 часа.

В многодозови фармакокинетични изпитвания е наблюдавано, че C_{max} и AUC след интрамускулно и интравенозно приложение не се различават от тези, получени след прилагане на единична доза, което показва че не настъпва акумулиране на лекарството.

Биотрансформация

След приложението на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+)-енантиомера, което демонстрира, че при хората няма конверсия в R-(-)-енантиомера.

Елиминиране



Основният път на елиминиране на декскетопрофен е глюкуронова конюгация и последваща бъбречна екскреция.

Пациенти в старческа възраст

При здрави хора в старческа възраст (65 години и по-възрастни), експозицията на лекарството е значително по-висока, в сравнение с млади доброволци, след еднократно и многократно перорално приложение (до 55%), докато в максималните плазмени концентрации и времето за достигането им липсват статистически значими разлики. Средното време на полуживот се удължава след еднократно и многократно приложение (до 48%) и общият клирънс намалява.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни при конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, генотоксичност и имуно-фармакологична токсичност не показват особен риск за хората. Проучванията за хронична токсичност при мишки и маймуни показват липса на нежелани лекарствени реакции (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) в доза 2 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора. При маймуни при по-високи дози основният неблагоприятен ефект, който се наблюдава, е кръв във фекалиите, намалено наддаване на телесно тегло и в най-високата доза, ерозивни стомашно-чревни лезии. Тези ефекти се появяват в дози, определящи експозиция на лекарството 14-18 пъти по-висока от тази при максимално препоръчваната доза при хора.

Няма клинични проучвания за канцерогенен потенциал при животни.

Подобно на целия фармакологичен клас НСПВС, декскетопрофен може да причини промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, като действа както индиректно, чрез стомашно-чревна токсичност при бременните майки, така и директно върху развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол (96%)
Натриев хлорид
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се смесва в малък обем (напр. в спринцовка) с разтвори на допамин, прометазин, пентазоцин, петидин или хидроксизин, тъй като това може да доведе до преципитация на разтвора.

Разредените инфузионни разтвори се приготвят, както е описано в точка 6.6., и не трябва да се смесват с прометазин или с пентазоцин.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарства, освен тези, споменати в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

4 години



Доказана е химична и физична стабилност след разреждане в съответствие с указанията, дадени в точка 6.6., за 24 часа при 25 °C и 24 часа при 2 °C до 8 °C.

От микробиологична гледна точка приготвеният разтвор трябва да се приложи незабавно. Ако не се приложи веднага, времето и условията на съхранение преди приложение са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да бъде съхранявано повече от 24 часа при 2 °C до 8 °C, освен ако разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия. Разтворът трябва да бъде защитен от светлина през цялото време.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение. Ампулите да се съхраняват в картонената кутия, за да се предпазят от светлина. За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лекарственият продукт е дозиран в ампули от кафяво стъкло тип 1, с вместимост 2 ml, с маркировка за отваряне на ампули. На всяка ампула има самозалепващ се етикет. 1 (една), 2 (две), 5 (пет) или 10 (десет) ампули са опаковани в блистер от PVC фолио. Съдържание на опаковките: 1, 5, 6, 10, 20, 25, 50 и 100 ампули. Съответният брой блистери и листовка с указания за употреба се поставят в картонена опаковка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор е показал съвместимост при смесване в малки обеми (напр. в спринцовка) с инжекционни разтвори на хепарин, лидокаин, морфин и теофилин.

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор е съвместим със следните материали: полипропилен, полиетилен с висока плътност (HDPE) и полиетилен с ниска плътност (LDPE).

За приложение под формата на интравенозна инфузия съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се разрежи в обем до 30 ml или до 100 ml от 0.9% натриев хлорид, 5% глюкозен разтвор или разтвор на Рингер лактат. Разтворът трябва да се разрежи асептично и да се пази от естествена дневна светлина (вж. също точка 6.3). Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Декскетопрофен Софарма инжекционен/инфузионен разтвор е предназначен за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да се унищожи. Преди приложението, разтворът трябва да се провери визуално дали е бистър и прозрачен и не трябва да се използва, ако се наблюдават частици.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20200257

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

22.12.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2023

