

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170260
Разрешение №	67999 / 20-03-2024
BG/MA/MP -	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор /концентрат за инфузионен разтвор
Dexketoprofen Rompharm 50 mg/2 ml solution for injection/concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: Всеки ml от инжекционния разтвор съдържа 100 mg етанол (96 процентен) и 0,08 mmol натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор.
Бистър и безцветен разтвор без видими частици.
pH (6,5-8,5)
Осмоалитет (270-330 mOsmol/kg).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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 Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор / концентрат за 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 Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан, в същата дозировка, която се препоръчва и за възрастни пациенти (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 Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за 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), началната доза трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4). Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml ml инжекционен разтвор/концентрат за 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).

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: 50mg обща дневна доза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор / концентрат за инфузионен разтвор не е проучван при деца и юноши. Поради това, безопасността и ефикасността при деца и юноши не са установени и продуктът не трябва да се използва при деца и юноши.

Начин на приложение

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор може да се прилага интрамускуно или интравенозно:

- интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за 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 винаги да се пази от естествена дневна светлина.
 - интравенозно болус приложение: ако е необходимо, съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор може да се приложи бавно интравенозно болус в продължение не по-малко от 15 секунди.

Инструкции за правилна употреба

При интрамускулно или интравенозно болус приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор, 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 антисептиката и се пази от естествена дневна светлина (вж. точка 6.3 и 6.6).

4.3 Противопоказания

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се прилага при следните случаи:



- свръхчувствителност към декскетопрофен, или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт, изброени в точка 6.1;
- пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични пристъпи, бронхоспазм, остър ринит или причиняват назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем;
- известна фотоалергия или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати.
- пациенти с активна или суспектна пептична язва/кръвоизлив, анамнеза за рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кръвоизлив) или хронична диспепсия;
- пациенти със стомашно-чревен кръвоизлив, кръвоизлив от друг произход или други заболявания, свързани с кървене;
- пациенти с анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, в резултат на предшестващо лечение с НСПВС;
- пациенти с болест на Крон 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 резултат 10-15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти с тежка дехидратация (причинена 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 Ромфарм 50 mg/2 ml е противопоказан при невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение, тъй като съдържа етанол

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При деца и юноши безопасността не е установена.

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

Трябва да се избягва едновременно приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml с други НСПВС лекарства, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

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. т. 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, с или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за сериозни стомашно-чревни нарушения. Ако при приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml 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. т. 4.3) и в старческа възраст.

Пациенти 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 търси анамнеза за езофагит, гастрит и/или пептична язва, с цел тяхното напълно излекуване преди започване на лечение с декскетопрофен трометамол. 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-чревни заболявания (улцеративен колит, болест на Крон), тъй като тяхното заболяване може да се изостри (вж. точка 4.8).

При тези пациенти, както и при 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 има предвид комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопропростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. по-долу и т. 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 антитромбоцитни лекарства, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Сърдечно-съдова и мозъчно-съдова безопасност

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна 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 някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при декскетопрофен трометамол.

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

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на синтеза на простагландин. Едновременната употреба на декскетопрофен трометамол и профилактични дози хепарин с ниско молекулно тегло в следоперативния период е оценена в контролирани клинични проучвания и не е наблюдаван ефект върху коагулационните параметри. Независимо от това, пациентите, които получават терапия, която пречи на хемостазата, като варфарин или други кумарини или хепарини, трябва да бъдат внимателно наблюдавани, ако се прилага декскетопрофен (вж. точка 4.5).

По-възрастните пациенти са по-склонни да страдат от увредена сърдечно-съдова функция (вж. точка 4.2).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции (някои от тях фатални), включително екسفолитивен еритем, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко



във връзка с приложението на НСПВС (вж. т. 4.8). Рискът за тези реакции е най-висок рано в курса на лечението, като в по-голяма част от случаите началото на реакциите е през първия месец от лечението. Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Маскиране на симптоми на подлежащи инфекции

Както другите НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания. В изолирани случаи е описано влошаване на инфекции на меките тъкани във времева връзка с употребата на НСПВС. Поради това пациентът трябва да бъде посъветван незабавно да се консултира с лекар, ако се появят признаци на бактериална инфекция или се влошат по време на терапията.

По изключение варицелата може да причини сериозни кожни усложнения и инфекции на меките тъкани. Засега не може да се изключи ролята на НСПВС при влошаване на тези инфекции. Поради това е препоръчително да се избягва употребата на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор в случай на варицела.

Бъбречна безопасност

Трябва да се внимава при пациенти с увредена бъбречна функция. При тези пациенти употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция, задържане на течности и оток. Необходимо е повишено внимание и при пациенти, получаващи диуретична терапия, или такива, които могат да развият хиповолемия, тъй като има повишен риск от нефротоксичност. По време на лечението трябва да се осигури адекватен прием на течности, за да се предотврати дехидратация и вероятно свързаната с нея повишена бъбречна токсичност.

Както 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 са по-склонни да страдат от увредена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Безопасност на черния дроб

Трябва да се внимава при пациенти с увредена чернодробна функция.

Подобно на другите НСПВС, може да се наблюдава преходно леко повишение на някои чернодробни параметри и значимо повишение на SGOT и SGPT. В случай на значително повишение на тези параметри, лечението трябва да се преустанови.

Пациентите в старческа възраст често страдат от нарушена чернодробна функция (вж. т. 4.2).

Друга информация

Особено внимание се изисква при пациенти с:

- вродено нарушение на порфириновия метаболизъм (напр. остра интермитентна порфирия);
- дехидратация;
- непосредствено след голяма операция.

Ако лекарят прецени, че дългосрочната терапия с декскетопрофен е необходима, чернодробната и бъбречната функция, както и кръвта, трябва редовно да се проверяват.

В много редки случаи са наблюдавани тежки остри реакции на свръхчувствителност (анафилактичен шок, например). Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на тежки реакции на свръхчувствителност след прием на Декскетопрофен Ромфарм.



от симптомите, всички необходими медицински процедури трябва да бъдат започнати от специализирани здравни специалисти.

Пациентите с астма, съчетана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, имат по-висок риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС в сравнение с останалата част от населението. Приложението на този лекарствен продукт може да предизвика астматични пристъпи или бронхоспазм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор /концентрат за инфузионен разтвор трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоеични нарушения, системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест.

Педиатрична популация

Не е установена безопасна употреба при деца и юноши.

Важна информация относно помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за една доза, по същество е „несъдържащ натрий“.

Този лекарствен продукт съдържа 200 mg алкохол (етанол) на доза, което е еквивалентно на 3 mg/kg (12,4 обемни %). Количеството на този лекарствен продукт е еквивалентно на 5 ml бира или 2,08 ml вино на доза.

Вреден за страдащите от алкохолизъм.

Да се има предвид при бременни и кърмачки, деца и високорискови групи като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.

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. т. 4.4), поради висока степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен и 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. т. 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 засият.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- диуретици, АСЕ-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и антагонисти на ангиотензин II рецептор: декскетопрофен може да понижи ефектите на диуретиците и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременното приложение на вещества, които инхибират циклооксигеназата и АСЕ-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. т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба);
- 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 противовъзпалителните 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 лечението с НСПВС. Проверка на пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една или две седмици след започване на лечението с НСПВС;
- сулфанилурейни лекарства: НСПВС могат да засият хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства посредством изместването им от местата за свързване плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- бета-блокери: лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие посредством инхибиране синтезата на простагландините;
- циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се засия от НСПВС, посредством медиран от простагландините 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 (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. т. 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 се изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: има теоретичен риск за промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза.

Ограничени данни предполагат, че едновременното приложение на НСПВС в деня на приложение на простагландин не повлиява неблагоприятно ефектите на мифепристон или простагладина върху узряването на шийката на матката или контрацептивния ефект.



матката и не намалява клиничната ефикасност на медицинското 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 креатинина, бъбречната функция трябва да се проследява, за да се контролира потенциалното синергично влияние върху бъбречната функция.
- Деферазирокс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато деферазирокс се комбинира с тези вещества.
- Пеметрексед: Едновременната употреба с НСПВС може да намали елиминирането на пеметрексед, поради което трябва да се внимава при прилагане на по-високи дози НСПВС. При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 45 до 79 ml/min), едновременното приложение на пеметрексед с дози НСПВС трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор е противопоказан през трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. т. 4.3).

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания повдигат съмнение за повишен риск от аборти и сърдечна малформация или гастросхизис след приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при ранна бременност. Абсолютният риск за сърдечносъдови малформации се увеличава от по-малко от 1 % до около 1,5 %. Счита се, че рискът се повишава с увеличение 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 към това 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 трометамол не са показали репродуктивна токсичност (вж. т. 5.3).

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на декскетопрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяване. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението.

Следователно, по време на първия и втория триместър от бременността, Декскетопрофен Ромфарм не трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен трометамол 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. Трябва да се обмисли пренатално наблюдение за олигохидрамнион след излагане на Декскетопрофен Ромфарм в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък. Декскетопрофен Ромфарм трябва да се преустанови, ако се открие олигохидрамнион.

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

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

а майката и новороденото в края на бременността до:



- възможно удължаване на времето на кървене и антиагрегантен ефект се наблюдава дори при много ниски дози
- подтискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане

Следователно, Декскетопрофен Ромфарм е противопоказан през третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Фертилитет

Употребата на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml може да увреди фертилитета и не трябва да бъде прилаган на жени в детородна възраст. При жени, които имат проблем със забременяването или са подложени на изследвания за стерилитет, трябва да се преустанови приложението на декскетопрофен.

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml е противопоказан по време на кърмене (вж. т.4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтво/концентрат за инфузионен разтвор може леко до умерено да повлияе способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да доведе до замаяност и сънливост. Способността за реагиране и способността за активно участие в движението по пътищата и за работа с машини може да бъде нарушена в тези случаи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени в таблица 1 съгласно класификацията по MedRA по системо-органи класове. Честота е представена съгласно следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), Много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка. Във всяка група, честотата е представена в низходящ ред.

Системо-органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки
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 медиастинални нарушения			Брадикардия	Бронхоспазъм, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Коремна болка, диспепсия, диария, констипация, хематемеза, сухота в устата	Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или перфорация на пептична язва (вж. точка 4.4.)	Панкреатит
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 фоточувствителност
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, полиурия	Нефрит или нефротичен синдром
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Менструални нарушения, засягане на простатата	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектирането, реакции на мястото на инжектирането, включително възпаление, посиняване или кръвоизлив	Висока температура, отпадналост, болки, студени тръпки.	Втрисане, периферен оток	



Изследвания			Абнормни чернодробни функционални проби	
-------------	--	--	--	--

Най-честите наблюдавани 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, улцеративен стоматит, екзацербация на колит или болест на Крон (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

По-рядко е наблюдаван гастрит. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Подобно на други НСПВС, могат да се появят и следните нежелани лекарствени реакции: асептичен менингит, който се проявява най-вече при пациенти със системен лупус еритематозос 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) са съобщавани.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже 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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
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 приложение на по-висока доза 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: пропионова киселина и производни АТС код: M01AE11



Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid - лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства, който принадлежи към нестероидните противовъзпалителни средства (M01AE).

Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаление на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, P_gG₂ и P_gH₂, които образуват P_gE₁, P_gE₂, P_gF_{2a} и P_gD₂ и също простациклини P_gI₂ и тромбосани (TxA₂ и TxB₂). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и други медиатори на възпалението, като 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 трометамол и опиоиди сигнификантно намалява дозата на опиоида. При 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 и разпределение

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 и 50 mg, площта под кривата (AUC, area under the curve) е пропорционална на приложената доза както при интрамускулно, така и при интравенозно приложение.

Във фармакокинетични проучвания с приложение на многократни дози е наблюдавано, че C_{max} и AUC след последното интрамускулно или интравенозно приложение не се различават от тези, получени след еднократна доза, което показва, че лекарството не кумулира.

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 времето на полуживот е средно 1-2,7 часа.

Биотрансформация



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

Елиминиране

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

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, базирани на конвенционални фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и имунофармакология не показват особен риск за хората в допълнение към тези, които вече са споменати в други раздели на КХП. Проучванията за хронична токсичност, проведени при мишки и маймуни, показват ниво на ненаблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL) от 3 mg/kg/ден. Основният нежелан ефект, наблюдаван при високи дози, е дозозависими ерозивни стомашно-чревни лезии и язви.

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 (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за 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, приготвени, както е описано в точка 6.6, не трябва да се смесват с прометазин или пентазоцин.

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

6.3 Срок на годност

Неотворени ампули: 4 години

След разреждане:

Разреденият разтвор е показал химична и физична стабилност в продължение на 24 часа при температура под 25 °C и защитен от естествена дневна светлина.



От микробиологична гледна точка, лекарството трябва да се приложи веднага. Ако не се прилага веднага, то условията и времето за съхранение преди приложението са задължение на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Ампулите да се съхраняват в картонената кутия, за да се пазят от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула от кафяво стъкло тип I, със защитен пръстен съдържаща 2 ml инжекционен разтвор.

Опаковка, съдържаща 5 или 10 ампули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За приложение под формата на интравенозна инфузия, съдържанието на една ампула (2 ml) от Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор /концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разрежда в обем от 30 до 100 ml физиологичен разтвор, глюкоза или разтвор на Ringer lactate. Разтворът трябва да се разрежда асептично и да се пази от естествена дневна светлина (вж. също точка 6.3). Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор /концентрат за 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 забелязват частици.

Всеки неизползван продукт трябва да бъде изхвърлен в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

S.C. Rompharm Company S.R.L
1A Eroilor Street, Otopeni 075100, Ilfov County
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20140260

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

28.02.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2023

