

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексофен инжект 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор
Dexofen inject 50 mg/2 ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа: декскетопрофен (dexketoprofen) 50 mg (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol).

Всеки ml от инжекционния/инфузионния разтвор съдържа декскетопрофен (dexketoprofen) 25 mg (като декскетопрофен трометамол).

Помощни вещества с известно действие: всяка ампула от 2 ml съдържа 200 mg етанол (96 процентен).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор

Бистър и безцветен разтвор

pH (7,0-8,00)

Осмоларитет (270-328 mOsmol/l)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050451
Разрешение №	64843 08-03-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

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

Най-ниската ефективна доза трябва да се използва за възможно най-краткото време, необходимо за облекчаване на симптомите (вж. точка 4.4).

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.

Дексофен инжект 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.

При умерена до силна постоперативна болка, Дексофен инжект може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан, в същата дозировка, която се препоръчва и за възрастни пациенти (вж. точка 5.1).

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).



Чернодробно увреждане

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). Дексофен инжект не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (резултат от 10 до 15 по Child-Pugh) (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

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). Дексофен инжект не трябва да се прилага при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Дексофен инжект може да се прилага интрамускулно или интравенозно:

- интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Дексофен инжект 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) Дексофен инжект може да се приложи бавно интравенозно болус в продължение на не по-малко от 15 секунди.

Инструкции за правилна употреба

При интрамускулно или интравенозно болус приложение на Дексофен инжект, 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 разреди, като се спазват правилата на антисептиката и се пази от естествена дневна светлина (вж. точки 6.3 и 6.6). За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Дексофен инжект 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, бронхоспазм, остър ринит или причиняват назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем;
- данни за реакции на фотоалергия или фоточувствителност 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).
- Дексофен инжект 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.

Трябва да се избягва едновременно приложение на Дексофен инжект с други НСПВС, 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 Дексофен инжект 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.

Старческа възраст: в старческа възраст пациентите 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 пълно 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-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 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 антитромбоцитни лекарства, 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, които получават диуретична терапия или тези, които могат да развият хиповолемия, тъй като при тях има повишен риск от нефротоксичност. Трябва да се осигури адекватен прием на течности по време на лечението, 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. т. 4.2).

Чернодробна безопасност

Внимание се изисква 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 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).

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 застойна сърдечна недостатъчност. Особено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, особено при тези с предшестващи епизоди на сърдечна недостатъчност, тъй като е налице повишен риск от предизвикване 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 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, доказана исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с декскетопрофен трометамол 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 неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране простагландиновата синтеза. В контролирани клинични изпитвания е проучено едновременното приложение на декскетопрофен трометамол 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 трометамол (вж. т. 4.5).

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена сърдечно-съдова функция (вж. т. 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 е най-висок рано в курса на лечението, като в по-голямата част от случаите началото на реакциите е през първия месец от терапията. Дексофен инжект трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.



Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции

Декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавяне на започване на подходящо лечение и по този начин да влоши изхода от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото, както и при бактериалните усложнения на варицела. Когато декскетопрофен се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.

Друга информация

Специално внимание се изисква при пациенти:

- с вродени заболявания, свързани с метаболизма на порфирин (напр. 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 Дексофен инжект. 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 хора, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. т. 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 Дексофен инжект в случай на варицела.

Дексофен инжект трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоетични 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 по време на лечението.

Това лекарство съдържа до 200 mg алкохол (етанол) във всяка ампула от 2 ml, което е еквивалентно на 3 mg/kg/доза (10% об./об.). Количеството в една ампула (2 ml) от това лекарство е еквивалентно на 5 ml бира или 2 ml вино.

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

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество е "без 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 селективно циклооксигеназа-2 инхибитори) 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 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. 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 засилят.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- диуретици, ACE-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 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. 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 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 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 изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: съществува теоретичен риск от промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза. Ограничените данни сочат, че едновременното приложение на НСПВС и простагландини в един и същи ден не влияе неблагоприятно върху ефектите на мифепристон или на простагландините върху узряването на цервикса или контрактилитета на матката и не намалява клиничната ефикасност на прекратяването на бременността по медицински причини;
- 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 въздействие върху бъбречната функция.
- деферазирокс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от гастроинтестинална 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 от нестероидни противовъзпалителни средства трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Дексофен инжект 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 пораждават опасения за повишен риск от аборт 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 увеличава 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. т. 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. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Поради това, 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.

Въпреки че i.v. декскетопрофен е показан само за лечение с продължителност до 3 дни след експозиция на декскетопрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус. Декскетопрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус.

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

- кардиопулмонарна токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на дуктус артериозуси белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция(виж по-горе)

а майката и плодът в края на бременността до:

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

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Дексофен инжект е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Подобно на другите НСПВС, приложението на Дексофен инжект може да наруши 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 има предвид преустановяване на лечението с декскетопрофен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дексофен инжект може да причини нежелани реакции като замаяване, зрителни нарушения или сънливост. Възможността 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

В таблицата са описани нежеланите реакции, които са поне вероятно свързани с декскетопрофен трометамол, както и нежеланите реакции, докладвани след пускане на пазара на Дексофен инжект, подредени по системи, органи и класове и по честота.

Системо-органи класове	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	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



Системо-органични класове	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)
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	---	---	Тинит	---
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, жълтеница	---
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, протеинурия	Нефрит или нефротичен синдром



Системо-органични класове	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	---	---	Менструални нарушения, засягане на простатата	---
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране то, реакции на мястото на инжектиране то, включително възпаление, посиняване или кръвоизлив	Висока температура, отпадналост, болки, студени тръпки.	Втрисане, периферен оток	
Изследвания	---	---	Абнормни чернодробни функционални проби	---

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, 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.

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 еритематозес 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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 28903417

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

Фармакотерапевтичен клас: пропионова киселина и производни

АТС код: M01AE17

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).

Механизмът на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаляване на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, PgG₂ и PgH₂, които образуват PgE₁, PgE₂, PgF₂α и PgD₂ и също простациклини PgI₂ 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 проведените проучвания, 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 Дексофен инжект и опиоиди сигнификантно 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 на хора, максимални концентрации 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 времето на полуживот е средно 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 и елиминиране

След приложението на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+)-енантиомера, което демонстрира, че при хората няма конверсия в R-(-)-енантиомер. Основният път на елиминиране на декскетопрофен е глюкуронова конюгация и последваща бъбречна екскреция.

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

Неклиничните данни не показват специфичен риск за хора, като се основават на конвенционални изследвания за безопасност, генотоксичност и имунофармакология. Проведените върху мишки и маймуни изследвания за хронична токсичност са показали ниво на липса на нежелани ефекти (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) при дози 2 пъти по-високи от максималната препоръчвана доза при хора. Основните нежелани реакции наблюдавани при маймуни, при по-високи дози са кръв в изпражненията и намалено телесно тегло, а при най-високата доза - ерозивни гастроинтестинални лезии. Тези ефекти се появяват при дози, определящи експозиция на лекарството 14-18 пъти по-висока от тази при максималната препоръчвана доза при хора.

Няма проучвания за канцерогенния потенциал при животните.

Както е установено за целия фармакологичен клас на НСПВС, декскетопрофен може да предизвика промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, както косвено, така и чрез гастроинтестинална токсичност при бременни майки и директно върху развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол (96 процентен)

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Дексофен инжект 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 пентазоцин.

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

6.3 Срок на годност

5 години.

След разреждане според инструкциите в точка 6.6, разреденият разтвор е показал химическа 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 и обикновено не трябва да бъде съхранявано повече от 24 часа при температура 2-8 °C, освен ако разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

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

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула от цветно стъкло тип I, съдържаща 2 ml инжекционен/инфузионен разтвор.

Опаковка, съдържаща 5, 10 или 50 ампули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Дексофен инжект е показал съвместимост при смесване в малки обеми (напр. в спринцовка) с инжекционни разтвори на хепарин, лидокаин, морфин и теофилин.

За приложение под формата на интравенозна инфузия, съдържанието на една ампула (2 ml) от Дексофен инжект трябва да се разрежи в обем от 30 до 100 ml физиологичен разтвор, глюкоза или разтвор на Ringer lactate. Разтворът трябва да се разрежи асептично и да се пази от естествена дневна светлина (вж. също точка 6.3). Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Дексофен инжект разреден в обем 100 ml физиологичен разтвор или разтвор на глюкоза е показал съвместимост със следните лекарствени продукти: допамин, хепарин, хидроксизин, лидокаин, морфин, петидин и теофилин.

Не се наблюдава абсорбция на лекарственото вещество на Дексофен инжект при съхраняването му в пластмасови сакчета или приспособления за приложение, изготвени от етилвинилацетат (EVA), целулозен пропионат (CP), полиетилен с ниска плътност (LDPE) и поливинилхлорид (PVC).

Дексофен инжект 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 забележи нещо особено.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125,
12489 Berlin,
Германия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050451

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

Дата на първо разрешаване: 08.09.2005

Дата на последно подновяване: 11.01.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024

