

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор
Dekenor 50 mg/2 ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 50 mg декскетопрофен (*dexketoprofen*) (като декскетопрофен трометамол).

Помощни вещества с известно действие:

2 ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 3,9 mg натрий.

2 ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 200 mg етанол (96-процентен).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор (инжекция/инфузия)

Инжекционният/инфузионният разтвор е бистър, безцветен разтвор, практически без частици (pH: 7,0 - 8,0, осмоларитет: 270 - 328 mOsmol/l).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остра болка с умерена до силна интензивност, когато пероралното приложение не е подходящо, като например следоперативна болка, бъбречна колика и болка в долната част на гърба.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза е 50 mg на всеки 8 – 12 часа. Ако е необходимо, приложението може да се повтори след 6 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 150 mg.

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор е предназначен за краткосрочна употреба и лечението трябва да се ограничи до периода на остра симптоматика (не повече от два дни). Когато е възможно, пациентите трябва да преминат на перорално аналгетично лечение.

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум, като се използва най-ниската ефективна доза за най-кратката продължителност, необходима за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4).

При умерена до силна следоперативна болка, ако е показано, Декенор инжекционен/инфузионен разтвор може да се използва в комбинация с опиоидни аналгетици в същите препоръчителни дози при възрастни (вж. точка 5.1).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20180034
Разрешение №	65383 / 29-04-2024
BG/MA/MP -	65460 / 17-05-2024
Одобрение №	



Старческа възраст

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

Чернодробно увреждане

Дозировката трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (оценка по Child-Pugh 5 – 9), а чернодробната функция трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.4). Декенор инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (оценка по Child-Pugh 10 – 15) (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Дозировката трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза при пациенти с леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 60 – 89 ml/min) (вж. точка 4.4). Декенор инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Декенор инжекционен/инфузионен разтвор не е проучван при деца и юноши. Поради това, безопасността и ефикасността при деца и юноши не са установени и лекарственият продукт не трябва да се използва при деца и юноши.

Начин на приложение

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор може да се прилага по интрамускулен или по интравенозен път:

- Интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Декенор инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се приложи чрез бавна инжекция дълбоко в мускула.
- Интравенозно приложение:
 - Интравенозна инфузия: разределеният разтвор, приготвен, както е описано в точка 6.6, трябва да се приложи като бавна интравенозна инфузия с продължителност от 10 до 30 минути. Разтворът трябва винаги да бъде защитен от естествената дневна светлина.
 - Интравенозна болус-инжекция: ако е необходимо, съдържанието на една ампула (2 ml) Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор може да се приложи като бавна интравенозна болус-инжекция за не по-малко от 15 секунди.

Инструкции за работа с продукта:

Когато Декенор инжекционен/инфузионен разтвор се прилага интрамускулно или като интравенозна болус-инжекция, разтворът трябва да се инжектира веднага след отстраняването му от оцветената ампула (вж. също точки 6.2 и 6.6).

При приложение като интравенозна инфузия, разтворът трябва да се разрежи асептично и да се защити от естествената дневна светлина (вж. също точки 6.3 и 6.6). За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.



4.3 Противопоказания

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се прилага в следните случаи:

- Пациенти със свръхчувствителност към активното вещество, към някое друго нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина и други НСПВС) предизвикват пристъпи на астма, бронхоспазм, остър ринит или причиняват носни полипи, уртикария или ангионевротичен оток.
- Известни фотоалергични или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати.
- Пациенти с анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС.
- Пациенти с активна пептична язва/стомашно-чревен кръвоизлив или анамнеза за стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация.
- Пациенти с хронична диспепсия.
- Пациенти с други активни нарушения на кръвенето или кръвосъсирването.
- Пациенти с болест на Crohn или улцерозен колит.
- Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.
- Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min).
- Пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция (оценка по Child-Pugh 10 - 15).
- Пациенти с хеморагична диатеза и други нарушения на коагулацията.
- Пациенти с тежка дехидратация (причинена от повръщане, диария или недостатъчно приемане на течности).
- По време на третия триместър на бременността и периода на кърмене (вж. точка 4.6).

Декенор инжекционен/инфузионен разтвор е противопоказан за невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение, поради съдържанието му на етанол.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за алергични състояния.

Трябва да се избягва употребата на Декенор инжекционен/инфузионен разтвор със съпътстващи НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум, като се използва най-ниската ефективна доза за най-кратката продължителност, необходима за контролиране на симптомите (вж. точка 4.2 и стомашно-чревните и сърдечно-съдовите рискове по-долу).

Стомашно-чревна безопасност

Стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или предишна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития. Когато се появи стомашно-чревно кървене или улцерация при пациенти, получаващи Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор, лечението трябва да се преустанови.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок с повишаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациентите в старческа възраст.

НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като тяхното състояние може да се обостри



(вж. точка 4.8).

Както при всички НСПВС, трябва да се потърсят всякакви анамнестични данни за езофагит, гастрит и/или пептична язва, за да се осигури цялостното им излекуване преди започване на лечението с декскетопрофен трометамол. Пациентите със стомашно-чревни симптоми или анамнеза за стомашно-чревно заболяване трябва да се проследяват за храносмилателни смущения, особено стомашно-чревно кървене.

Трябва да се обмисли комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) при тези пациенти, както и при пациентите, изискващи съпътстваща нискодозова ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да повишат стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, специално когато са в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревно кървене), специално в началните етапи на лечението.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат съпътстващи лекарства, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Старческа възраст

Пациентите в старческа възраст имат повишена честота на нежеланите реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Тези пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската налична доза.

Бъбречна безопасност

Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с нарушена 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, приемащи диуретична терапия или такива, които могат да развият хиповолемиа, тъй като има повишен риск от нефротоксичност.

Трябва да се осигури адекватно приемане на течности по време на лечението, за да се предотврати дехидратацията и вероятно свързаната повишена бъбречна токсичност.

Както при всички НСПВС, той може да повиши плазмените стойности на урейния азот и креатинина. Както при други инхибитори на простагландиновия синтез, той може да бъде свързан с нежелани ефекти върху бъбречната система, които могат да доведат до гломерулен нефрит, 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

Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с нарушение на чернодробните функции. Както при други НСПВС, той може да доведе до преходни малки повишения на някои чернодробни параметри, както и до значителни повишения на SGOT и SGPT. В случай на значимо повишение на тези параметри, терапията трябва да се преустанови.

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



Сърдечносъдова и мозъчносъдова безопасност

При пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност са необходими подходящо проследяване и препоръки. Специално внимание трябва да се обърне на пациентите с анамнеза за сърдечно заболяване, особено на тези с предишни епизоди на сърдечна недостатъчност, тъй като има повишен риск от задействане на сърдечна недостатъчност, тъй като се съобщава за задържане на течности и оток във връзка с терапия с НСПВС.

Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при дългосрочно лечение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например, инфаркт на миокарда или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск за декскетопрофен трометамол.

Следователно, пациентите с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчносъдово заболяване трябва да бъдат лекувани с декскетопрофен трометамол само след внимателно обмисляне. Подобно обмисляне трябва да се направи и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират агрегацията на тромбоцитите и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на простагландиновия синтез. Едновременно приложение на декскетопрофен трометамол и профилактични дози нискомолекулен хепарин в следоперативния период е оценено в контролирани клинични изпитвания и не е наблюдаван ефект върху параметрите на коагулацията. Независимо от това, пациентите, приемащи терапия, която пречи на хемостазата, като варфарин или други кумарини или хепарини, трябва да бъдат внимателно проследявани, ако се прилага декскетопрофен трометамол (вж. точка 4.5).

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

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции (някои от които фатални), включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВС. Пациентите изглеждат са изложени на най-висок риск от тези реакции в ранните етапи на лечението: началото на реакцията се проявява в повечето случаи през първия месец от лечението. Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лигавични лезии или други признаци 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 бактериални усложнения при варицела. Когато това лекарство се прилага за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва проследяване на инфекцията. В извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.

По изключение, варицелата може да бъде в основата на сериозни инфекциозни усложнения на кожата и меките тъкани. До този момент ролята на НСПВС, допринасяща за влошаването на тези инфекции, не може да бъде изключена. Поради това е препоръчително да се избягва употребата на Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор в случай на варицела.

Друга информация



Специално внимание се изисква при пациенти с:

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

Ако лекарят сметне, че дългосрочната терапия с декскетопрофен е необходима, трябва редовно да се проверяват чернодробната и бъбречната функция и кръвната картина.

При много редки случаи са наблюдавани тежки остри реакции на свръхчувствителност (например, анафилактичен шок). Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на тежки реакции на свръхчувствителност след приемане на Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор. В зависимост от симптомите, всички медицински необходими процедури трябва да се започнат от лекари-специалисти.

Пациентите с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, са с 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).

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, страдащи от хематопоестични нарушения, системен лупус еритематозус или смесено заболяване на съединителната тъкан.

В отделни случаи е описано влошаване на инфекциите на меките тъкани във времева връзка с употребата на НСПВС. Поради това на пациента се препоръчва незабавно да се консултира с лекар, ако се появят или влошат признаците на бактериална инфекция по време на лечението.

Етанол

Този лекарствен продукт съдържа 12 vol% етанол (алкохол), т.е. над 200 mg на доза, еквивалентни на 5 ml бира или 2,08 ml вино на доза.

Вредно за тези, които страдат от алкохолизъм.

Трябва да се има предвид при бременни и кърмещи жени, деца и високорискови групи, като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, 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

Следните взаимодействия се отнасят по принцип до нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС):

Комбинации, които не се препоръчват:

- Други НСПВС (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати (≥ 3 g/ден): едновременното приложение на няколко НСПВС може да повиши риска от стомашно-чревни язви и кървене, чрез синергичен ефект.
- Антикоагуланти: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите като варфарин



(вж. точка 4.4), поради високата степен на свързване на декскетопрофен с плазмените протеини и инхибирането на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица. Ако комбинацията не може да се избегне, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на лабораторните стойности.

- Хепарини: повишен риск от кръвоизлив (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинацията не може да се избегне, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на лабораторните стойности.
- Кортикостероиди: повишен риск от стомашно-чревни улцерации или кървене (вж. точка 4.4).
- Литий (описан с няколко НСПВС): НСПВС повишават нивата на литий в кръвта, които могат да достигнат токсични стойности (намалена бъбречна екскреция на литий). Следователно, този параметър изисква проследяване по време на започването, коригиране и преустановяване на лечението с декскетопрофен.
- Метотрексат, прилаган във високи дози от 15 mg/седмица или повече: повишена хематологична токсичност на метотрексат чрез понижаване на неговия бъбречен клирънс от противовъзпалителните средства като цяло.
- Хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на тези вещества могат да се увеличат.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- Диуретици, АСЕ-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и ангиотензин II рецепторни антагонисти: декскетопрофен може да намали ефекта на диуретиците и другите антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) едновременно приложение на средства, които инхибират циклооксигеназата и АСЕ-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик, от съществено значение е да се гарантира, че пациентът е адекватно хидратиран и да се проследява бъбречната функция в началото на лечението (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).
- Метотрексат, прилаган в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: повишена хематологична токсичност на метотрексат чрез понижаване на неговия бъбречен клирънс от противовъзпалителните средства като цяло. Ежеседмично проследяване на кръвната картина през първите седмици от комбинирането. Повишен надзор при наличие на дори леко увредена бъбречна функция, както и при пациенти в старческа възраст.
- Пентоксифилин: повишен риск от кървене. Да се усили клиничното проследяване и да се проверява по-често времето на кървене.
- Зидовудин: риск от повишена токсичност за червените клетъчни линии чрез действие върху ретикулоцитите, с тежка анемия, настъпваща една седмица след началото на лечението с НСПВС. Да се проверява пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една до две седмици след началото на лечението с НСПВС.
- Сулфонилауреи: НСПВС могат да увеличат хипогликемичния ефект на сулфонилауреите чрез изместване от местата на свързване с плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание:



- Бета-блокери: лечението с НСПВС може да намали техния антихипертензивен ефект чрез инхибиране на простагландиновия синтез.
- Циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се повиши от НСПВС чрез простагландин-медиран бърбечни ефекти. По време на комбинираната терапия трябва да се измерва бърбечната функция.
- Тромболитици: повишен риск от кървене.
- Антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
- Пробенецид: плазмените концентрации на декскетопрофен могат да се повишат; това взаимодействие може да се дължи на инхибиторен механизъм в участъка на бърбечната тубулна секреция и на глюкуроноконюгацията и изисква коригиране на дозата на декскетопрофен.
- Сърдечни гликозиди: НСПВС могат да повишат плазмената концентрация на гликозида.
- Мифепристон: съществува теоретичен риск, че инхибиторите на простагландиновия синтез могат да променят ефикасността на мифепристон. Ограничените данни показват, че едновременното приложение на НСПВС в деня на прилагане на простагландин повлияват неблагоприятно ефектите на мифепристон или простагландин при цервикално узряване или контрактилност на матката и не намалява клиничната ефикасност на медицинското прекратяване на бременността.
- Хинолонови антибиотици: данните при животни показват, че високи дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да повишат риска от развитие на конвулсии.
- Тенофовир: едновременната употреба с НСПВС може да повиши плазмения уреен азот и креатинина, бърбечната функция трябва да се проследява, за да се контролира потенциалното синергично въздействие върху бърбечната функция.
- Деферазирокс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от гастроинтестинална токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато деферазирокс се комбинира с тези субстанции.
- 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 бърбечна недостатъчност (креатининов клирънс от 45 до 79 ml / min) едновременното приложение на пеметрексед с дози от НСПВС трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор е противопоказан по време на третия триместър на бременността и периода на кърмене (вж. точка 4.3).

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио-феталното развитие. Данните от епидемиологичните изследвания пораждат загриженост за повишен риск от аборт и сърдечна малформация и гастросхизис след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечносъдова малформация се увеличава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Смята се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на лечението. При животни е доказано, че приложението на инхибитор на простагландиновия синтез води до повишена пред-

и следимплантационна загуба и ембрио-фетална леталност. В допълнение се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително сърдечносъдови, при животни, на които е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенетичния период. Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен не показват 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. В допълнение, има съобщения за стесняване на *ductus arteriosus* след лечение през втория триместър, повечето от които са били обратими след прекратяване на лечението. По тази причина, декскетопрофен не трябва да се прилага по време на първия и втория триместър на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако декскетопрофен трометамол се използва от жена, която се опитва да забременее, или през първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението – 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 третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат фетуса на:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония);
- бъбречно увреждане, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза (вж. по-горе);

майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене - антиагрегиращ ефект, който може да се появи дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, водещо до забавено или продължително раждане.

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се екскретира в кърмата. Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Както при други НСПВС, употребата на декскетопрофен трометамол може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат затруднения да забременеят или които подлежат на изследване за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на декскетопрофен трометамол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декенор 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор може да причини нежелани ефекти като замаяване, зрителни нарушения или сънливост. Възможността за реагиране и способността за активно участие в движението по пътищата и за работа с машини в тези случаи може да бъде нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, които могат да се появят по време на лечението с декскетопрофен трометамол, се класифицират в следните групи по реда на честотата:



- 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)

Нежеланите събития, които се съобщават като поне възможно свързани с декскетопрофен трометамол в клиничните изпитвания, както и нежеланите реакции, които се съобщават след продажбата на декскетопрофен трометамол инжекционен/инфузионен разтвор, са представени в табличен вид по-долу, класифицирани по системо-органен клас и подредени по честота:

	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия		Неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система			Ларингеален оток	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето			Хипергликемия, хипогликемия, хипертриглицеридемия, анорексия	
Психични нарушения		Инсомния		
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сомнолентност	Парестезия, синкоп	
Нарушения на очите		Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус	
Сърдечни нарушения			Екстрасистоли, тахикардия	
Съдови нарушения		Хипотония, зачервяване	Хипертония, повърхностен тромбофлебит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Брадикардия	Бронхоспазм, 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
Хепатобилиарни нарушения			Хепатоцелуларна увреда	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит, пруритус, обрив,	Уртикария, акне	Синдром на Stevens-Johnson, токсична



		увеличено потене		епидермална некролиза (синдром на Lyell), ангиоедем, оток на лицето, реакция на фоточувствително ст
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан			Мускулна скованост, скованост на ставите, мускулни крампи, болка в гърба	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Остра бъбречна недостатъчност, полиурия, бъбречна болка, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротичен синдром
Нарушения на възпроизводител- ната система и гърдата			Нарушение на менструацията, нарушение на простатата	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране, включително възпаление, синини или кръвоизлив	Пирексия, умора, болка, чувство на студ	Тръпки, периферен оток	
Изследвания			Абнормни чернодробни функционални изследвания	

Най-често наблюдаваните нежелани събития са стомашно-чревни по естество. Може да се появят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение се съобщава за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болестта на Crohn (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

По-рядко се наблюдава гастрит.

Съобщава се за оток, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечението с НСПВС.

Както при други НСПВС, може да се появят следните нежелани реакции: асептичен менингит, който може да възникне предимно при пациенти със системен лупус еритематозус или смесено заболяване на съединителната тъкан; и хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза и медуларна хипоплазия).

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



Клиничните изпитвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при дългосрочно лечение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например, инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 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

Симптоми

Симптоматологията след предозиране не е известна. Подобни лекарствени продукти предизвикват стомашно-чревни (повръщане, анорексия, коремна болка) и неврологични (сомнолентност, вертиго, дезориентация, главоболие) нарушения.

Лечение

В случай на случайно или прекомерно приемане или приложение, незабавно да се започне симптоматично лечение според клиничното състояние на пациента.

Декскетопрофен трометамол може да се отстрани чрез диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, производни на пропионовата киселина, АТС код: M01AE17.

Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-бензоилфенил)пропионовата киселина – аналгетичен, противовъзпалителен и антипиретичен лекарствен продукт, който принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни средства.

Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти е свързан с намаляване на простагландиновия синтез чрез инхибиране на пътя на циклооксигеназата.

По-специално, настъпва инхибиране на трансформацията на арахидоновата киселина в цикличните ендопероксиди PGG₂ и PGH₂, които произвеждат простагландините PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} и PGD₂, както и простаглицлина PGI₂ и тромбоксаните (TxA₂ и TxB₂). Освен това, инхибирането на синтеза на простагландини би могло да повлияе на други медиатори на възпалението като кинините, предизвиквайки непряко действие, което би било допълнително към прякото действие.

Фармакодинамични ефекти



Доказано е, че декскетопрофен е инхибитор на активността на COX-1 и COX-2 при експериментални животни и хора.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните проучвания, проведени върху няколко модела на болка, показват ефективна аналгетична активност на декскетопрофен трометамол.

Аналгетичната ефикасност на приложения интрамускулно и интравенозно декскетопрофен трометамол при лечението на умерена до силна болка е изследвана в няколко модела на оперативна болка (ортопедична и гинекологична/коремна операция), както и при мускулно-скелетна болка (модел на остра болка в долната част на гърба) и бъбречна колика.

В проведените проучвания, началото на аналгетичния ефект е бързо, а максималният аналгетичен ефект настъпва в рамките на първите 45 минути. Продължителността на аналгетичния ефект след приложение на 50 mg декскетопрофен обикновено е 8 часа.

Клиничните проучвания при лечение на следоперативна болка показват, че когато се използва в комбинация с опиоиди, инжекционният/инфузионният разтвор на декскетопрофен трометамол значително намалява консумацията на опиоида. В проучвания на следоперативната болка, при които пациентите получават морфин чрез контролирано от пациента устройство за обезболяване, пациентите, лекувани с декскетопрофен, се нуждаят от значително по-малко морфин (между 30-45% по-малко), отколкото пациентите в групата на плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол при хора, максималните концентрации се достигат в 20-та минута (диапазон 10 до 45 минути). При единични дози от 25 до 50 mg е доказано, че площта под кривата е пропорционална на дозата както след интрамускулно, така и след интравенозно приложение.

Разпределение

Както при други лекарствени продукти с висока степен на свързване с плазмените протеини (99%), обемът на разпределение е със средна стойност под 0,25 l/kg. Полуживотът на разпределение е приблизително 0,35 часа, а полуживотът на елиминиране варира между 1 - 2,7 часа.

При фармакокинетични проучвания с многократни дози се наблюдава, че C_{max} и AUC след последното мускулно или интравенозно приложение не се различават от тези, получени след единична доза, което показва, че не настъпва акумулиране на лекарството.

Биотрансформация и елиминиране

Основният път на елиминиране на декскетопрофен е конюгацията с глюкуронид, последвана от бъбречна екскреция.

След приложение на декскетопрофен трометамол, в урината се установява само S-(+) енантиомера, което показва, че при хора не настъпва преобразуване в R-(-) енантиомера.

Старческа възраст

При здрави пациенти в старческа възраст (на 65 и повече години) експозицията е значително по-висока от тази при млади доброволци след единични и многократни перорални дози (до



55%), докато при максималните концентрации и времето за достигане на максимална концентрация няма статистически значима разлика. Средният полуживот на елиминиране е удължен след единични и многократни дози (до 48%), а привидният общ клирънс е намален.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност, и имунофармакология. Проучванията за хронична токсичност, проведени при мишки и маймуни, дават ниво на ненаблюдавани нежелани ефекти (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) при дози 2 пъти по-високи от максималната препоръчвана доза при хора. При маймуни, при по-високи дози, наблюдаваният основен нежелан ефект е кръвта в изпражненията, намаленото 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 канцерогенен потенциал при животните.

Както се признава за целия фармакологичен клас на НСПВС, декскетопрофен трометамол може да причини промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, както косвено, чрез стомашно-чревна токсичност при бременните майки, така и пряко върху развитието на фетуса.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Етанол (96-процентен)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Декенор 50 mg/2 ml 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 ще доведе до утаяване на разтвора.

Разредените инфузионни разтвори, получени, както е посочено в точка 6.6, не трябва да се смесват с прометазин или пентазоцин.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След разреждане според указанията, дадени в точка 6.6, разреденият разтвор, когато е подходящо защитен от естествената дневна светлина, е доказано, че е химически стабилен в продължение на 24 часа, когато се съхранява при 25 ° C.

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула (тип I от тъмно стъкло с бяла точка и син пръстен): 1, 5 или 10 ампули от 2 ml инжекционен/инфузионен разтвор в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Декенор инжекционен/инфузионен разтвор е съвместим, когато се смесва в малки обеми (напр. в спринцовка) с инжекционни разтвори на хепарин, лидокаин, морфин и теофилин.

При приложение като интравенозна инфузия, съдържанието на една ампула (2 ml) Декенор инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се разреди в обем от 30 до 100 ml нормален физиологичен разтвор, разтвор на глюкоза или разтвор на Рингеров лактат. Разтворът трябва да се разреди асептично и да се защити от естествената дневна светлина (вж. също точка 6.3). Разределеният разтвор е бистър разтвор.

Декенор инжекционен/инфузионен разтвор, разреден в обем от 100 ml нормален физиологичен разтвор или разтвор на глюкоза, е съвместим със следните лекарствени продукти: допамин, хепарин, хидроксизин, лидокаин, морфин, петидин и теофилин.

Не се установява абсорбция на активната съставка, когато разредените разтвори на Декенор инжекционен/инфузионен разтвор се съхраняват в пластмасови торбички или устройства за приложение, направени от етилен винил ацетат (EVA), целулозен пропионат (CP), полиетилен с ниска плътност (LDPE) и поливинилхлорид (PVC).

Декенор инжекционен/инфузионен разтвор е само за еднократна употреба и всеки неизползван разтвор трябва да се изхвърли. Преди приложение разтворът трябва да се провери визуално, за да се гарантира, че е бистър и безцветен: той 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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20180034

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

Дата на първо разрешаване: 23.02.2018



Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

18 Февруари 2024

