

КРАТКА ХАРАКТИРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180076
Разрешение №	70622
ВГ/МН/МР	28-11-2025
Обществен №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ауксилен 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор

Auxilen 50 mg/2 ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа декскетопрофен трометамол (dexketoprofen trometamol), което съответства на 25 mg декскетопрофен (dexketoprofen).

Една ампула (2 ml) съдържа декскетопрофен трометамол (dexketoprofen trometamol), което съответства на 50 mg декскетопрофен (dexketoprofen).

Помощни вещества със известно действие

Всяка ампула съдържа 200 mg етанол (96 %) и 8,0 mg натриев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.

Бистър безцветен разтвор, без видими частици.

pH 7,0-8,0

Осмоларитет 270-328 mOsmol/l

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

Възрастни

Препоръчителна 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.

Ауксилен 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, Ауксилен може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан, в същата дозировка, която се препоръчва и за възрастни пациенти (вж. точка 5.1).



Педиатрична популация

Ауксилен не е проучен при деца и юноши. Ето защо безопасността и ефективността на Ауксилен не са установени и лекарството не бива да се прилага при деца и юноши.

Хора в напреднала възраст

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

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (резултат от 5 до 9 по *Child-Pugh*) дозата трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза при редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4). Ауксилен не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена 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) дозата трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4). Ауксилен не трябва да се прилага при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Ауксилен може да се прилага интрамускулно или интравенозно:

- Интрамускулно приложение: съдържание на една ампула (2 ml) Ауксилен трябва да се приложи бавно и дълбоко мускулно.
- Интравенозно приложение:
 - Интравенозно инфузия: разтворът се разрежда както е описано в точка 6.6 и се прилага бавна интравенозна инфузия, с продължителност 10 до 30 минути. Разтворът трябва да се пази от дневна слънчева светлина.
 - Интравенозен болус: ако е необходимо, съдържанието на една ампула (2 ml) Ауксилен 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 приложението на Ауксилен, разтворът трябва да се приложи веднага след аспирирането му от цветната ампула (вж. точка 6.2 and 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). За инструкции на разреждане на разтвора преди приложение, вж. точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Ауксилен не трябва да се прилага при следните случаи:

- свръхчувствителност към активните вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични, бронхоспазъм, остър ринит или причиняват назална полипоза, уртикария или ангиоевротичен едем;
- известни фотоалергични или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати;
- пациенти с анемнеза на стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, в резултат на предшестващо лечение с НСПВС;
- пациенти с активна пептична язва/ кръвоизлив или с предишни проблеми с пептична язва, пептичен кръвоизлив или перфорация;



- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти с често кървене или кръвоизлив от друг произход или заболявания, свързани с кръвоизлив;
- пациенти с болест на Крон или улцерозен колит;
- пациенти с тежко сърдечна недостатъчност;
- пациенти с умерено или тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс ≤ 59 ml/min);
- пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (*Child-Pugh* по резултат 10-15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти, които са много дехидрирани (в резултат на повръщане, диария или недостатъчен прием на течности);
- по време на трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.6).

Ауксилен е противопоказан за невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение, тъй като съдържа етанол.

4.4 Специални предупреждения и мерки при употреба

При пациенти с анамнеза за алергични състояния трябва да се прилага с внимание. Трябва да се избягва едновременно приложение на Ауксилен 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-кратко време (вж. точка 4.2, и по долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Гастроинтестинална 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 Ауксилен възникне стомашно-чревен кръвоизлив и язва, лечението трябва да се прекрати.

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

Пациенти в старческа възраст са с по-висок риск за нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация, тъй като тяхните заболявания може да са фатални (вж. точка 4.2). При тези пациенти трябва да се дава възможно най-малката доза лекарство.

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

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.

При тези пациенти, както и при пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниска доза ацетилсалицилова киселина и други лекарства, които могат да увеличат стомашно-чревния риск, трябва да се има предвид комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонна 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 (най-вече 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 аспирин) (вж. точка 4.5).

Бъбречна безопасност

Внимание се изисква при пациенти с нарушена бъбречна функция. При тези пациенти приложението на НСПВС може да доведе до нарушение на бъбречната функция, задръжка на течност и отоци. Внимание се налага и при пациенти на диуретични терапия или при тези, които може да получат хиповолемия поради повишен риск от нефротоксичност.

Приемане на достатъчно количество течности е нужно при лечението, за да предотврати дехидратиране и вероятно свързана с това 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 папирална некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.

Пациентите в старческа възраст често страдат от нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Чернодробна безопасност

Внимание се изисква при пациенти с нарушена чернодробна функция. Подобно на другите НСПВС, може да се 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. точка 4.2).

Сърдечно-съдова и мозъчно-съдова безопасност

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациентите 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. Специално внимание трябва да се осигури на пациентите с анамнеза за сърдечно заболяване, по-специално тези с предишни епизоди на сърдечна недостатъчност, тъй като има повишен риск от провокиране на сърдечна недостатъчност.

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 внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение на пациентите 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 кърване чрез инхибиране простагландиновата синтеза. В контролирани клинични изпитвания е проучено едновременното приложение на декскетопрофен трометамол и профилактични дози нискомолекулен херапин в постоперативния период, при което не са наблюдавани ефекти върху коагулационните параметри. Независимо от това, пациенти, приемащи лекарства, които повлияват на хемостазата, напр. варфарин или други кумирани или хепарани, трябва внимателно да се проследяват при приложение на декскетопрофен трометамол (вж. точка 4.5).

Пациентите в старческа възраст често страдат от нарушена сърдечно-съдова функция (вж. точка 4.2).



Съобщени са случаи на синдром на Kounis при пациенти, лекувани с декскетопрофен. Синдромът на Kounis се определя като сърдечносъдови симптоми, вторични на алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързана със свиване на коронарните артерии и потенциално водеща до миокарден инфаркт.

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 в началото на лечението, като в по-голяма част от случаите началото на реакциите е през първия месец на лечението. Ауксилеен трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Друга информация

Особено внимание се изисква при пациенти:

- с вродено нарушение на порфириновия метаболизъм (напр. акутна интермитентна порфирия);
- които са дехидратирани;
- които тъкмо са излезли от операция.

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

Сериозни свръхчувствителни реакции (анафилактичен шок, например) са наблюдавани в много редки случаи. Лечението трябва незабавно да се прекъсне при първите признаци на сериозни свръхчувствителни реакции след приемането на Ауксилеен. В зависимост от симптомите, всякакви нужни лечения трябва да се иницират от специалисти в областта на здравеопазването.

Пациентите с астма, комбинирани 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 това лекарство може да причини астматични пристъпи или бронхоспазм, особено при пациенти, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

По изключение, варицела може да бъде причината за сериозни инфекциозни усложнения на кожата и меките тъкани. Досега ролята на НСПВС, допринасяща за влошаването на тези инфекции, не може да бъде изключена. Поради това е препоръчително да се избягва употребата на Ауксилеен в случай на варицела.

Ауксилеен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, страдащи от хематопоеетични нарушения, системен лупус еритематозус или смесено заболяване на съединителната тъкан.

Както другите НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания. В изолирани случаи е описан влошаване на инфекциите на меките тъкани в преходна връзка с приложението на НСПВС. Ето защо на пациента се препоръчва незабавно да се консултира с лекар, ако възникнат или се влошат признаците на бактериална инфекция по време на лечението.

Подобно на другите НСПВС, приложението на декскетопрофен трометамол 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 преустановяването на лечението с декскетопрофен трометамол. Декскетопрофен не трябва да се прилага по време на първи и втори триместър на бременността, освен ако не абсолютно необходимо.



Педиатрична популация

Безопасно приложение при деца и юноши не е установено.

Помощни вещества

Всяка ампула Ауксилен съдържа 200 mg етанол, което е еквивалентно на 5 ml бира или 2,08 ml вино за доза.

Вреден е за тези, които страдат от алкохолизъм.

Да се има предвид при бременни и кърмещи жени, деца и високо- рискови групи, като напр. при пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

- Други НСПВС, включително високи дози салицилати (≥ 3 g/ден): едновременното приложение на няколко НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна язва или кръвоизлив посредством синергичен ефект.
- Антикоагуланти: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, напр. варфарин (вж. точка 4.4), поради висока степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен и инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на гастродуоденалната мукоза. Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри.
- Хепарини: повишен риск от кръвене (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри.
- Кортикостероиди: налице е повишен риск от стомашно-чревна язва или кръвоизлив (вж. точка 4.4).
- Литий (описано е с няколко НСПВС). НСПВС повишават нивата на литий в кръвта, които могат да достигнат токсични стойности (понижено бъбречна екскреция на литий). Следователно този периметър трябва да се проследява при започване, адаптиране и преустановяване на лечението с декскетопрофен.
- Метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмично или повече: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижаване 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 ефекта 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 бъбречната функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е важно да се осигури адекватно хидратиране на пациента и да се изследва бъбречната функция при започване на лечението (вж. точка 4.4).
- Метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмично или повече: хематологичната токсичност на метотрексат по принцип се засилва посредством понижаване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства. Трябва ежеседмично.



изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинирането 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 сулфанилурейни 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 синтеза на простагландините.
- Циклоспорин и такролумус: 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 (SSRIs): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
- Пробеницид: 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: поради теоретичния риск за промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагладиновата синтеза; НСПВС не трябва да се използва за повече от 8-12 дни след приложението на мифепристон.
- Хинолови антибиотици: опитите при животни показват, че високи дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да увеличат риска от проява на конвулсии.

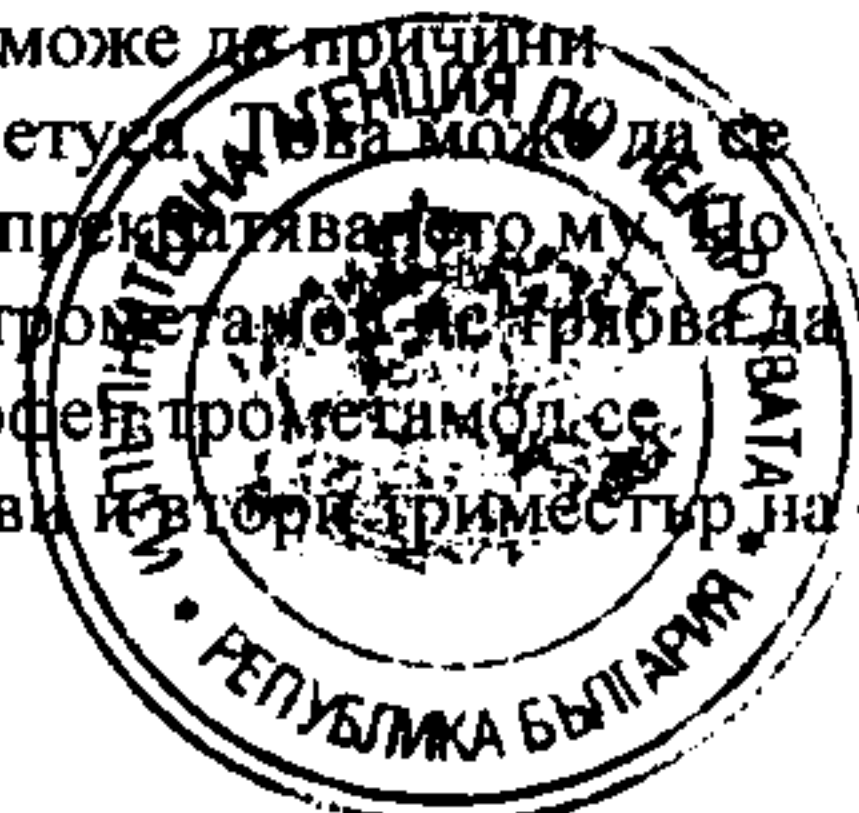
4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Ауксилен е противопоказан през третия триместър на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Бременност

Инхибирането на простагладиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно на бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания повдигат съмнения за повишен риск от аборт и сърдечна малформация или гастросхизис след приложението на инхибитори на простагладиновата синтеза при ранна бременност.

Абсолютният риск за сърдечносъдови малформации се увеличават от по-малко от 1 % до около 1,5 %. Счита се, че рискът се увеличава с увеличение на дозата и продължителността на лечението. При животни е демонстрирано, че инхибитори на простагладиновата синтеза водят до увеличение на постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. В допълнение към това при приложение на инхибитори на на простагладиновата синтеза при животни по време на органогенезата се наблюдават различни малформации, включително и сърдечно-съдови. От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на декскетопрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. По време на първия и втория триместър от бременността, декскетопрофен трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен трябва да се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първия и втория триместър на



бременността, дозата трябва да се поддържа ниска и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. След експозиция на декскетопрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. декскетопрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

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

- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго-хидрамнион (вж. по-горе);

а майката и новороденото в края на бременността до:

- възможно удължаване на времето на кърмене, антиагресантен ефект, който може да се наблюдава само при ниски дози;
- подтискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане.

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата.

Фертилитет

Както при другите НСПВС, употребата на декскетопрофен трометамол може да увреди женската фертилност и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат затруднения със зачеването или които подлежат на изследване на безплодие, трябва да се обмисли оттегляне на декстромепрофен трометамол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ауксилен може леко до умерено да повлияе способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да доведе до замаяност и сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата са описани нежелани реакции, които са поне вероятно свързани с декскетопрофен трометамол в клинични проучвания, както и нежеланите реакции, докладвани след пускане на пазара Ауксилен, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Системно-органни класове	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)
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	Парестезия, синкоп		
Нарушения на очите		Замъглено виждане			
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус		
Сърдечни нарушения			Екстрасистоли, тахикардия		Синдром на Kounis
Съдови нарушения		Хипотония, горещи вълни	Хипертония, повърхностен тромбофлебит		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Брадикардия	Бронхоспазм, диспнея	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Коремни болки, 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			Хепатит, жълтеница	Хепатоцелуларно увреждане	
Нарушения на кожата и подкожния тъкан		Дерматит, сърбеж, кожен обрив, повишено изпотяване	Уртикария, акне	Синдром на Стивън-Джонс, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), ангиоедем, фациален оток, реакция на фоточувствителност	Фиксиран лекарствен обрив
Нарушения на мускулно-скел			Мускулна скованост,		



етната система и съединителната тъкан			ставна скованост, мускулни крампи, болка 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	Треска, отпадналост, болки, студени тръпки	Втрисане, периферен оток		
Изследвания			Абнормни чернодробни функционални проби		

Стомашно-чревни: най-честите наблюдавани нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелана, хематемеза, улцеративен стоматит, ексацерабация на колит или болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

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

Както при другите НСПВС, могат да се появят и следните нежелани реакции: асептичен менингит, който се появява предимно при пациенти със системен лупус еритематозус или смесена съединително-тъканна болест; хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза и медуларна хипоплазия).

Булозни реакции, включително синдром на Стивънс Джонсън и токсична епидермална некролиза (много редки).

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с лек или повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт 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 национална система за съобщаване:

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 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 трометаминовата сол на S-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионова киселина, лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства, който принадлежи към нестероидните противовъзпалителна група на производните на пропионовата киселина.

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, PGG₂ и PGH₂, които образуват PGE₁, PGE₂, PGF₂ α и PGD₂ и простагландини PGI₂ и тромбоксани (TxA₂ и TxB₂). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и други медиатори на възпалителното, 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

Клиничните проучвания върху различни болкови модели, демонстрират ефективна аналгетична активност на декскетопрофен трометамол.

Аналгетичният ефект на декскетопрофен трометамол, приложен интрамускулно или интравенозно при умерена до силна болка, е доказан в няколко проучвания-хирургия при различни болкови модели (ортопедични и 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.

Клиничните проучвания за лечение на постоперативна болка показват, че комбинираното приложение на декскетопрофен и опиоиди значително намалява консумацията 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) отколкото пациентите в плацебо-групата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол при хора, пиковите концентрации се достигат на 20-та минута (в интервал от 10 до 45 минути). За еднократни дози от 25 до 50 mg, площта под кривата е пропорционална на приложената доза както при интрамускулно и 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. Времето на разпределение е средно 0,35 часа, а времето на полуживот е между 1-2,7 часа.

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

Биотрансформация и елиминиране

След прилагане на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+) енантиомера, което показва, че при хората няма преобразуване в R-(-) енантиомера.

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

Хора в напреднала възраст

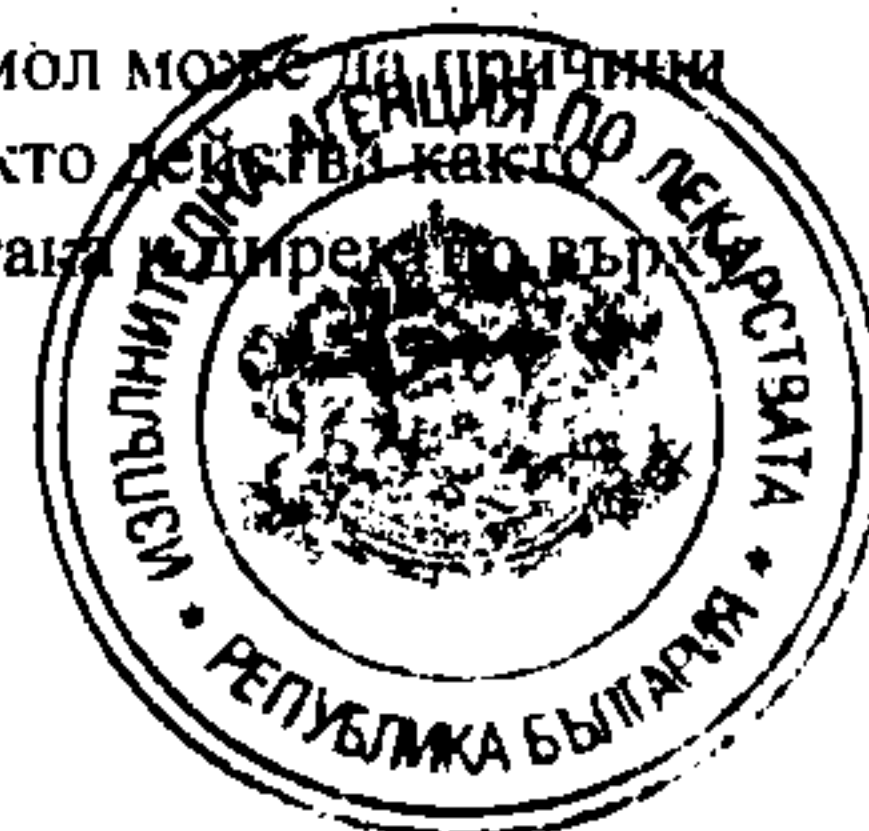
При здрави хора в старческа възраст (на 65 и повече години) експозицията на лекарството е значително по-висока в сравнение с млади доброволци, след еднократно и многократно перорално приложение (до 55 %), докато в максималните плазмени концентрации и времето за достигане им липсват статистически значими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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни при конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и имунофармакология не показват особен риск за хората, освен вече споменатите в други раздели на кратката характеристика на продукта. Изследванията за хронична токсичност, проведени при мишки и маймуни, показват липса на нежелани реакции на 3 mg/kg/ден. Основните нежелани реакции, наблюдавани при високи дози, са стомашно-чревни ерозии и язви, които са дозозависими.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Етанол 96 %
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

Ауксилен не трябва да се смесва в малки обеми (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

Химична и физична устойчивост се наблюдава в 0,9% разтвор на натриев хлорид, 5% глюкоза и разтвор на Рингер лактат за 18 часа при 25 °C и при 2-8 °C, при условие, че е адекватно защитена от естествена дневна светлина.

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на отваряне/разреждане не изключва риска от микробно замърсяване, продукта трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение след приготвяне са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

За условията на съхранение след разреждане на медицинския продукт, вижте точки 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2 ml тъмни стъклени ампули Тип I.

Размер на опаковката: 1, 5, 25 или 100 ампули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ауксилен 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) Ауксилен трябва да се разрежда с 30-100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид, 5% глюкоза или разтвор на Рингер лактат. Разтворът трябва да се разрежда асептично и да се пази от естествена дневна светлина (вж. също точка 6.3). Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Ауксилен разреден със 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза е показал съвместимост със следните лекарствени продукти: допамин, хепарин, хидроксизин, лидокаин, морфин, петидин и теофилин.



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

Ауксилен е предназначен за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да се унищожи. Преди приложение, разтворът трябва да се провери визуално дали е бистър и прозрачен и не трябва да се ползва ако се забележат частици.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия
Телефон: +371 67083320
Е-майл: kalceks@kalceks.lv

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20180076

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

Дата на първо разрешаване: 28. 03. 2018

Дата на подвяване на разрешението за употреба: 29. 09. 2022

10. ДАТА ЗА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

