

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Декскетопрофен-Чайкафарма 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор
Dexketoprofen-Tchaikapharma 50 mg/2 ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една ампула от 2 ml съдържа: декскетопрофен (dexketoprofen) 50 mg (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol). Всеки ml от инжекционния разтвор съдържа декскетопрофен (dexketoprofen) 25 mg (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol) и помощни вещества: 100 mg етанол (96 проценти) и 4,0 mg натриев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.
Бистър и безцветен разтвор.
pH (6,5-8,5).

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

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

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

При умерена до силна постоперативна болка, Декскетопрофен-Чайкафарма 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 понижаване на 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). Декскетопрофен-Чайкафарма не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (резултат от 10 до 15 по Child-Pugh) (вж. точка 4.3).

Бъбчерно 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). Декскетопрофен-Чайкафарма 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

Безопасността и ефикасността на Декскетопрофен-Чайкафарма не е доказана при деца и юноши. Ето защо лекарството не трябва да се прилага при деца и юноши.

Начин на приложение

Декскетопрофен-Чайкафарма може да се прилага интрамускулно или интравенозно:

- интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен-Чайкафарма 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: съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен-Чайкафарма 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 Декскетопрофен-Чайкафарма, разтворът трябва да се приложи веднага след аспирирането му от цветната ампула (вж. също точка 6.2 и 6.6).

При интравенозна инфузия, разтворът трябва да се разрежи, като се спазват правилата на антисептиката и се пази от естествена дневна светлина (вж. точка 6.3 и 6.6). За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Декскетопрофен-Чайкафарма не трябва да се прилага при следните случаи:

- пациенти със свръхчувствителност към декскетопрофен, към някое друго НСПВС или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт, изборени в т. 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-чревна кървене, язва или перфорация;
- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти, които имат някакво друго кървене или нарушения в кръвосъсирването;
- пациенти с болест на Крон или улцерозен колит;
- пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;
- пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 59 ml/min).



ml/min);

- пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (Child-Pugh score 10 – 15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти с тежка дехидратация (предизвикана от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности);
- по време на трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.6).

Декскетопрофен-Чайкафарма 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 Декскетопрофен-Чайкафарма с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

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 4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Стомашно-чревна безопасност

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

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

Старческа възраст: пациентите в старческа възраст са с по-висок риск за нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревен кръвоизлив и перфорация, които може да са фатални (вж. точка 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-чревни заболявания (улцеративен 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 има предвид 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, антиагреганти,



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 тези пациенти приложението на НСПВС може да доведе до нарушение на бъбречната функция, задръжка на течности и отоци. Внимание се налага и при пациенти на диуретична терапия или при тези, които може да получат хиповолемия, поради повишен риск от нефротоксичност. Трябва да се осигури адекватен прием на течности по време на лечението, за да се предотврати дехидратация 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 за 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 повичен 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 внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на 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. точка 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 за 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 лечението. Декскетопрофен-Чайкафарма трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Друга информация

Специално внимание се изисква при пациенти:

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

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

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани в много редки случаи. Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на реакции на свръхчувствителност, получени след прилагане на Декскетопрофен-Чайкафарма. В зависимост от симптомите, трябва да се започват 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 ацетилсалициловата 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 ацетилсалициловата 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 Декскетопрофен-Чайкафарма в случай на варицела.

Декскетопрофен-Чайкафарма трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоестични нарушения, системен лупус еритематозес 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 симптоми на бактериална инфекция или влошаване на състоянието по време на лечението.

Всяка ампула Декскетопрофен-Чайкафарма съдържа 12,35 об.% етанол (алкохол), т.е. до 200 mg на доза, 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 високорискови групи, като напр. при пациенти с чернодробни заболявания или епилепсия.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, което съответства на „без натрий“.

Педиатрична популация

При деца и юноши безопасността не е установена.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

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

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- диуретици, АСЕ-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и антагонисти на ангиотензин II рецептор: декскетопрофен може да понижи ефектите на диуретиците и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременното приложение на вещества, които инхибират циклооксигеназата и АСЕ-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди, може да доведе до допълнително нарушение на 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 в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: хематологичната токсичност на метотрексат по принцип се засилва посредством понижението на бъбречния му клирънс от противовъзпалителните средства. Ежеседмично изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение. Внимателно наблюдение при наличие дори 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 пълна кръвна картина и броя на ретикулоцитите една до две седмици след започване на лечението с НСПВС;
- сулфанилурейните 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:



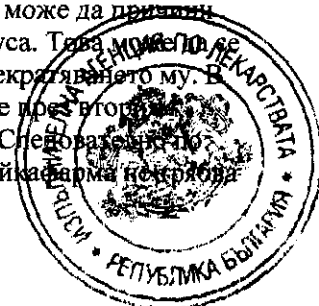
- бета-блокери: лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие посредством инхибиране синтеза на простагландините;
- циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се засили от НСПВС, посредством медиран от простагландините ефект върху бъбреците. По време на комбинирано лечение трябва да се изследва бъбречната функция;
- тромболици: повишен риск от кървене;
- антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4);
- пробенецид: плазмените концентрации на декскетопрофен може да се повишат; това взаимодействие може да се дължи на инхибиране на мястото на бъбречната тубулна секреция и на глюкуроновата конюгация и се изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: поради теоретичния риск от промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза. Ограничени 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 креатинин. Бъбречната функция трябва да се проследява, за да се контролира потенциалното синергично въздействие върху бъбречната функция;
- дефезирукс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от гастроинтестинална токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато дефезирукс се комбинира с тези вещества;
- пеметрексед: едновременната употреба с НСПВС може да намали елиминирането на пеметрексед, поради което трябва да се внимава при прилагането 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

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 по-малко от 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни е демонстрирано, че инхибитори на простагландиновата синтеза водят до увеличени пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. В допълнение към това, при приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при животни по време на органогенезата, се наблюдават различни малформации, включително и сърдечно-съдови. Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен трометамол не са показали репродуктивна токсичност (вж. 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, повече от които отзвучават след прекратяването на лечението. Следователно, по време на първия и втория триместър на бременността, Декскетопрофен-Чайкафарма не трябва



да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако декскетопрофен 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 лечение е възможно най-кратка. След експозиция на Декскетопрофен-Чайкафарма в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Декскетопрофен-Чайкафарма трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

По време на трети триместър на бременността, всички инхибитори на синтеза на простагландини може да изложат фетуса на:

- кардиопулмонерна токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на ductus arteriosus и пулмонална хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе);

майката и новороденото в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се получи дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на раждането.

Следователно Декскетопрофен-Чайкафарма е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

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

Фертилитет

Подобно на другите НСПВС, употребата на Декскетопрофен-Чайкафарма може да наруши фертилитета на жената и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат проблем със забременяването, или които са подложени на изследвания за стерилитет, трябва да се преустанови приложението на декскетопрофен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декскетопрофен-Чайкафарма може да причини нежелани реакции като замайване, 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, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Системо-органични класове	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки/ изолирани съобщения (<1/10 000)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия		Неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система			Оток на ларинкса	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок

Нарушения на метаболизма и храненето			Хипергликемия, хипогликемия, хипертриглицеридемия, анорексия	
Психични нарушения		Безсъние		
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сънливост	Парестезии, синкоп	
Нарушения на очите		Замъглено виждане		
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус	
Сърдечни нарушения			Екстрасистоли, тахикардия	
Съдови нарушения		Хипотония, горещи вълни	Хипертония, повърхностен тромбофлебит	
Респираторни, гръдни и 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 Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайл), 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
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Менструални нарушения, засягане на простатата	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектирането, реакции на мястото на инжектирането, включително възпаление, посиняване или кръвоизлив	Висока температура, отпадналост, болки, студени тръпки	Втрисане, периферен оток	
Изследвания			Абнормални чернодробни функционални проби	

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

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

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

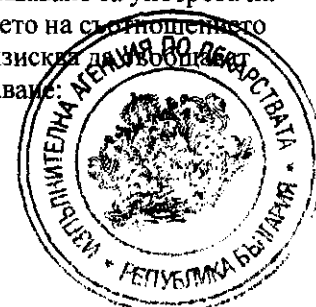
Булозни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (много рядко).

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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 изобщава 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 на 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-бензоилфенил) пропионова киселина – лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства, който принадлежи към нестероидните противовъзпалителни средства (M01AE).

Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с 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 простагландини PgE₁, PgE₂, PgF_{2α} и PgD₂ и също простациклини Pgl₂ и тромбоксани (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.

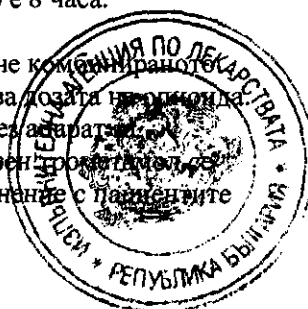
Клиничен ефект

Клинични 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 – хирургични болкови модели (ортопедични, гинекологични/коремни хирургични операции), както и при мускулно-скелетна болка (модели при остра болка в кръста) и бъбречна колика.

В проведени 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 декскетопрофен трометамол с опиоиди значително намалява дозата на опиоида. В проучвания при постоперативна болка пациентите получават морфин чрез апарат, който е контролирана от пациента аналгезия. Пациентите лекувани с декскетопрофен трометамол, се нуждаят от значително по-малко морфин (между 30-45 % по-малко) в сравнение с пациентите от плацебо групата.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол на хора, максимални концентрации се достигат на 20-та минута (от 10 до 45 минути). За еднократни дози от 25 mg до 50 mg, площта под кривата (AUC) 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.

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

Биотрансформация и елиминиране

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

Предклиничните данни не показват особен риск за хората, като се основават на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, генотоксичност и имунофармакология.

Проведените върху мишки и маймуни изследвания за хронична токсичност са показали ниво на липса на нежелани ефекти (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) при дози 2 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза при хора. Основните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при маймуни, при по-високи дози са кръв в изпражненията и намалено телесно тегло, а при най-високата доза - ерозивни гастро-интестинални лезии. Тези ефекти се появяват при дози, определящи експозиция на лекарството 14-18 пъти по-висока от тази при максималната препоръчителна доза при хора.

Няма проучвания за канцерогенния потенциал при животните.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол (96-процентен)

Натриев хлорид



Натриев хидроксид или хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Декскетопрофен трометамол не трябва да се смесва в малък обем (напр. 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

Срок на годност – 3 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, продуктът 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 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 разтвор или концентрат за инфузионен разтвор.

Всяка опаковка съдържа 5 или 100 ампули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Декскетопрофен трометамол 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 декскетопрофен трометамол трябва да се разрежда в обем от 30 до 100 ml физиологичен разтвор, глюкоза или разтвор на Рингер лактат. Разтворът трябва да се разрежда асептично и да се пази от естествена дневна светлина (вж. т.6.3). Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Декскетопрофен трометамол, 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 декскетопрофен трометамол при съхранението му в пластмасови сакчета или приспособления за приложение, изготвени от етилвинилацетат (EVA), целулозен пропионат (CP), полиетилен с ниска плътност (LDPE) или поливинилхлорид (PVC).

Декскетопрофен трометамол е предназначен за еднократна употреба и всяко не използвано количество трябва да се унищожи. Преди приложението, трябва да се провери визуално дали



разтворът е бистър и прозрачен и не трябва да се използва, ако се забележи нещо особено.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства“ АД
бул. „Г.М.Димитров“ №1
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
имейл: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20150314

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

Дата на първо разрешаване: 01.10.2015
Дата на последно подновяване: 02.10.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември, 2022

