

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010826
Разрешение №	BG/MALMP-75180
Действие №	10-04-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексофен 25 mg филмирани таблетки
Dexofen 25 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg декскетопрофен (*dexketoprofen*) като декскетопрофен трометамол (*dexketoprofen trometamol*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Бели, кръгли филмирани таблетки с делителна черта.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на лека до умерена болка, напр. в мускулно-скелетната система, при дисменорея и зъбобол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

В зависимост от вида и тежестта на болката, препоръчителната доза е 12,5 mg на интервали 4-6 часа или 25 mg на всеки 8 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 75 mg. Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се използва най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време (вж. точка 4.4). Дексофен 25 mg не е предназначен за продължителна употреба и лечението трябва да се ограничи в симптоматичния период.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст се препоръчва лечението да започне с по-ниска доза в определените граници на дозировката (обща дневна доза 50 mg). Дозата може да се увеличи до препоръчителната за общата популация само след установяване на добра обща поносимост.

Чернодробно увреждане

Пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция трябва да започнат лечението с намалени дози (обща дневна доза 50 mg) и да се проследяват внимателно. Дексофен 25 mg не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция.



Бъбречно увреждане

При пациенти с леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 60-89 ml/min), началната доза трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4). Дексофен 25 mg не трябва да се използва при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Дексофен 25 mg не е проучен при деца и юноши. Ето защо безопасността и ефикасността при деца и юноши не са установени и лекарството не трябва да се използва при деца и юноши.

Начин на приложение:

Таблетката трябва да бъде погълната с достатъчно количество течност (напр. с една чаша вода). Едновременното приложение с храна забавя скоростта на абсорбция на лекарството (вж. Фармакокинетични свойства) и затова в случай на остра болка се препоръчва да се прилага поне 30 минути преди хранене.

4.3 Противопоказания

Дексофен 25 mg не трябва да се прилага в следните случаи:

- пациенти със свръхчувствителност към активното вещество, към някое друго НСПВС или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични пристъпи, бронхоспазм, остър ринит или причиняват назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем;
- известни фотоалергични или фототоксични реакции 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-чревен кръвоизлив, улцерация или перфорация;
- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти с друг активен кръвоизлив или нарушения, свързани с кръвене;
- пациенти с болест на Crohn или улцерозен колит;
- пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;
- пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <59 ml/min);
- пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (Child-Pugh score 10-15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти с тежка дехидратация (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).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с анамнеза за алергични състояния трябва да се прилага с внимание. Трябва да се избягва едновременно приложение на Дексофен 25 mg с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. 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 Дексофен 25 mg 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: хората 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. Пациентите със стомашно-чревни симптоми или с анамнеза за стомашно-чревно заболяване трябва да се наблюдават за храносмилателни нарушения, особено за стомашно-чревно кървене. НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тяхното състояние може да се обостри (вж. точка 4.8).

При тези пациенти, както и при пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да увеличат стомашно-чревния риск, трябва да се обмисли комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. 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 и кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, напр. варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни лекарства, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Бъбречна безопасност

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

По време на лечението трябва да се осигури достатъчен прием на течности, за да се предотврати дехидратация или възможност от асоциирана повишена бъбречна токсичност.

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. точка 4.2).

Чернодробна безопасност

Внимание се изисква при пациенти с нарушена чернодробна функция.



Подобно на други НСПВС, може да се предизвика преходно леко увеличение на някои чернодробни параметри, както и значително увеличение на SGOT и SGPT. В случай на значително увеличение на тези параметри, лечението трябва да се преустанови. Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Сърдечно-съдова и мозъчно-съдова безопасност

Изискват се подходящо проследяване и съвети при пациентите с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена сърдечна недостатъчност. Особено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, особено при предшестващи симптоми на сърдечна недостатъчност, поради наличие на повишен риск от предизвикване на сърдечната недостатъчност, тъй като са съобщавани задържане на течност и оток във връзка с лечение 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.

Следователно 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 само след внимателна оценка. Такава оценка трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. Ето защо не се препоръчва приложението на декскетопрофен при пациенти, които получават други лекарства, повлияващи хемостазата, като варфарин или други кумарини или хепарин (вж. точка 4.5).

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

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза са съобщавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС. Рискът от тези реакции е най-висок рано в курса на лечението, като в по-голямата част от случаите началото на реакциите е през първия месец от терапията. Дексофен 25 mg 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 в метаболизма на порфирините (напр. остра интермитентна порфирия);
- дехидратация;
- директно след голяма операция.

Ако лекар прецени, че е необходимо продължително лечение с декскетопрофен, трябва редовно да се проследяват чернодробната и бъбречната функция и кръвната картина.



Тежки остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) е наблюдаван в много редки случаи. Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на тежки реакции на свръхчувствителност след прием на Дексофен 25 mg. В зависимост от симптомите, всички необходими медицински процедури трябва да бъдат извършени от медицински специалисти.

Пациентите с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза са с повишен риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС в сравнение с общата популация. Приложението на този лекарствен продукт може да причини астма или бронхоспазм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

По изключение, варицела може да доведе до сериозно кожно или мекотъканно инфекциозно усложнение. До момента не може да се изключи, че НСПВС допринасят за влошаване на тези инфекции. Ето защо се препоръчва да се избягва приложението на Дексофен 25 mg в случай на варицела.

Дексофен 25 mg трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоеични нарушения, системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест.

Подобно на други НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания.

Педиатрична популация

Безопасната употреба при деца и юноши не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

- други НСПВС (включително циклооксигеназа-2 селективни 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 високата степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен, както и поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица. Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- хепарини: повишен риск от кървене (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинираното лечение не може да се избегне е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- кортикостероиди: налице е повишен риск от стомашно-чревна язва или кръвоизлив (вж. 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;



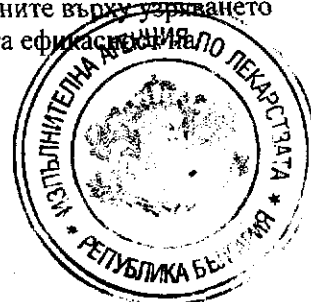
- метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмица или повече: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижаване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства по принцип;
- хидантоини и сулфонамиди: токсичните ефекти на тези вещества могат да се засилят.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- диуретици, ACE-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и антагонисти на ангиотензин II рецептор: декскетопрофен може да понижи ефектите на диуретиците и на антихипертензивните лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) едновременното приложение на вещества, които инхибират циклооксигеназата и ACE-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди може да доведе до допълнително нарушение на бъбречна функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е важно да се осигури адекватно хидратиране на пациента и да се изследва бъбречната функция при започване на лечението (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба);
- метотрексат, използван в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: хематологичната токсичност на метотрексат по принцип се засилва при понижаване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства. Ежеседмично изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение. По-активно наблюдение при наличие дори и на леко увреждане на бъбречната функция, както и в старческа възраст;
- пентоксифилин: повишен риск от кървене. По-активно клинично проследяване и по-често изследване на времето на кървене;
- зидовудин: риск от засилване на токсичността върху еритроцитната редица посредством действие върху ретикулоцитите с възникване на тежка анемия една седмица след започване на НСПВС. Проверка на пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една до две седмици след започване на лечението с НСПВС;
- сулфанилурейни лекарства: НСПВС могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства посредством изместването им от местата за свързване с плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- бета-блокери: лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие чрез инхибиране на синтеза на простагландините;
- циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се засили от НСПВС, посредством медиран от простагландините ефект върху бъбреците. По време на комбинирано лечение трябва да се изследва бъбречната функция;
- тромболитици: повишен риск от кървене;
- антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. 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 изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: съществува теоретичен риск от промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза. Ограничените данни сочат, че едновременното приложение на НСПВС и простагландини в един и същи ден не влияе неблагоприятно върху ефектите на мифепристон или на простагландините върху утрянето на цервикса или контрактилитета на матката и не намалява клиничната ефикасност при 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 плазменния уреен азот и креатинина. Бъбречната функция трябва да се проследява, за да се контролира потенциалното синергично въздействие върху бъбречната функция;
- деферазирокс: едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от гастроинтестинална токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато деферазирокс се комбинира с тези вещества;
- пеметрексед: едновременната употреба с НСПВС може да намали елиминирането на пеметрексед, поради което трябва да се внимава при прилагане на по-високи дози НСПВС. При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 45 до 79 ml/min) едновременното приложение на пеметрексед с дози от нестероидни противовъзпалителни средства трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Дексофен 25 mg е противопоказан през трети триместър от бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания пораждават опасения за повишен риск от аборт и сърдечна малформация и гастросклизис след приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при ранна бременност. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации се увеличава от под 1 % до около 1,5 %. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни е демонстрирано, че инхибиторите на простагландиновата синтеза водят до увеличени пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. В допълнение при приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при животни по време на органогенезата се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително и сърдечно-съдови. Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен не са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). По време на първия и втория триместър от бременността, декскетопрофен не трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първи или втори триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка.

По време на трети триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновата 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;

а майката и плодът в края на бременността до:

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

Кърмене



Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Дексофен 25 mg е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Ферилитет

Както и другите НСПВС, употребата на Дексофен 25 mg може да наруши ферилитета на жената и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяване или които се изследват за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на декскетопрофен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дексофен 25 mg може да причини нежелани реакции като замаяване, зрителни нарушения или сънливост. Възможността за реагиране и способността за активно участие в движението по пътищата и за работа с машини може да бъде нарушена в тези случаи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщаваните нежелани събития са поне вероятно свързани с декскетопрофен трометамол в клиничните проучвания, като в таблицата долу са изброени нежеланите реакции, съобщавани след пускане на пазара на Дексофен 25 mg, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Системо-органи класове	Чести ($\geq 1/100$ to <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ to <1/100)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ to <1/1 000)	Много редки (<1/10 000)
Нарушения на кръвта и лимфната система	---	---	---	Неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	---	---	Оток на ларинкса	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето	---	---	Анорексия	---
Психични нарушения	---	Безсъние, безпокойство	---	---
Нарушения на нервната система	---	Главоболие, замаяност, сънливост	Парестезии, синкоп	---
Нарушения на очите	---	---	---	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	---	Вертиго	---	Тинитус
Сърдечни нарушения	---	Сърцебиене	---	Тахикардия
Съдови нарушения	---	Зачервяване	Хипертония	Хипотония



Системо-органи класове	Чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	---	---	Брадипнея	Бронхоспазъм, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене и/или повръщане, коремна болка, диария, диспепсия	Гастрит, запек, суха уста, флатуленция	Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или перфорация на пептична язва (вж. точка 4.4.)	Панкреатит
Хепато-билиарни нарушения	---	---	Хепатоцелуларно увреждане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	---	Обрив	Уртикария, акне, повишено изпотяване	Синдром на Stevens Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), ангиоедем, фациален оток, реакции на фоточувствителност, сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	---	---	Болки в гърба	---
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	---	---	Остра бъбречна недостатъчност, полиурия	Нефрит или нефротичен синдром
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	---	---	Менструални нарушения, засягане на простатата	---
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	---	Умора, болка, астения, ригор, обща слабост	Периферен оток	---
Изследвания	---	---	Отклонение в чернодробните функционални проби	---

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено при старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария,



флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, изостряне на колит или болест на Крон (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). По-рядко е наблюдаван гастрит. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Както и при други НСПВС, могат да се появят и следните нежелани лекарствени реакции: асептичен менингит, който се проявява най-вече при пациенти със системен лупус еритематодес 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 предполагат, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. 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 28903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите при предозиране не са известни. Подобни лекарствени продукти са предизвикали стомашно-чревни (повръщане, безапетитие, 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. Ако са приети повече от 5 mg/kg от възрастен или дете в рамките на един час трябва да се приложи активен въглен.

Декскетопрофен трометамол може да се елиминира с диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: пропионова киселина и производни
АТС код: M01AE17

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



Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаление на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, P_gG₂ и P_gH₂, които образуват PGE1, PGE2, PGF2 α и PGD2 и също простациклини PGI2 и тромбосани (TxA2 и TxB2). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и други медиатори на възпалението, като кинините. Това е един индиректен ефект, който допълва директното действие.

Фармакодинамични ефекти

В проучвания при животни и хора е доказано, че декскетопрофен инхибира активността на COX-1 и COX-2.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания върху различни болкови модели демонстрират ефективна аналгетична активност на декскетопрофен. В някои проучвания началото на аналгетичното действие се проявява до 30 минути след приложението. Аналгетичният ефект е с продължителност от 4 до 6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на декскетопрофен при хора, C_{max} се постига на 30-тата минута (в диапазон от 15 до 60 минути).

При едновременно приложение с храна площта под кривата (AUC) не се променя, въпреки че C_{max} на декскетопрофен се понижава и скоростта на резорбция се забавя (увеличава се t_{max}).

Разпределение

Времето на полуживот във фазата на разпределение и на елиминиране на декскетопрофен е съответно 0,35 часа и 1,65 часа. Както при други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (99%), обемът на разпределение е средно под 0,25 l/kg.

При фармакокинетични проучвания с многократно приложение не са наблюдавани разлики между AUC след последното приложение и тази след еднократна доза, което показва, че няма кумулиране на лекарството.

Биотрансформация и елиминиране

След приложението на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+)-енантиомерът, което демонстрира, че при хора няма конверсия в R-(-)-енантиомер. Основният път на елиминиране на декскетопрофен е посредством глюкуронова конюгация, последвана от излъчване през бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват специфичен риск за хора, като се основават на конвенционални изследвания за безопасност, генотоксичност и имунофармакология.

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



при дози, определящи експозиция на лекарството 14-18 пъти по-висока от тази при максималната препоръчвана доза при хора.

Няма проучвания за канцерогенния потенциал при животните.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат
Глицеролов дистеарат
Хипромелоза
Титанов диоксид
Пропиленгликол
Макрогол 6000

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

PVC-алуминиев блистер : 2 години.

Aclar-алуминиев блистер : 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

PVC-алуминиев блистер : да се съхранява под 30 °C; блистерите да се съхраняват в картонената кутия, за да са защитени от светлина.

Aclar-алуминиев блистер : този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките се предлагат в блистери (PVC-алуминиев блистер или Aclar- алуминиев блистер)
Дексофен 25 mg от 10, 30 или 50 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MENARINI INTERNATIONAL O. L. S. A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010826

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

Дата на първо разрешаване: 24.07.2001 г.
Дата на последно подновяване: 12.08.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2019

