

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексофен саше 25 mg гранули за перорален разтвор
Dexofen sachet 25 mg granules for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше с гранули за перорален разтвор съдържа декскетопрофен 25 mg (*dexketoprofen*), под формата на декскетопрофен трометамол (*dexketoprofen trometamol*).

Помощни вещества с известно действие:

Захароза с колоиден силиций: 2,40 g - 2,44 g.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор
Лимоненожълти на цвят гранули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично лечение на остра 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 интензитета на болката, препоръчителната доза е 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 саше е предназначен само за краткосрочно приложение 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 възрастни само след установяване на добра обща поносимост. Поради възможност от проява на нежелани реакции (вж. точка 4.4), пациентите в старческа възраст трябва стриктно да се мониторират.

Нарушена чернодробна функция

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 саше не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20190186
Разрешение №	33829 / 24-06-2019
Одобрение №	/



Нарушена бъбречна функция

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 саше 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 саше не е проучен при деца и юноши. Тъй като безопасността и ефикасността не са проучени, лекарството не трябва да се прилага при деца и юноши.

Начин на приложение

Разтворете цялото съдържание на сашето в чаша вода; разбъркайте/разклатете добре, за да улесните разтварянето. Полученият разтвор трябва да се приеме веднага след приготвянето му.

Едновременното приложение с храна забавя скоростта на резорбция на лекарството (вж. "Фармакокинетични свойства") и затова в случай на остра болка се препоръчва да се прилага поне 15 минути преди хранене.

4.3 Противопоказания

Дексофен саше не трябва да се прилага в следните случаи:

- пациенти със свръхчувствителност към активното вещество или към някое друго НСПВС или към някое от помощните вещества, изброени 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 ангиоедем;
- 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, язва или перфорация;
- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти с други активни кръвоизливи или други заболявания, свързани с кървене;
- 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 саше 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

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 инциденти. Ако при приложение на Дексофен саше 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-висока честота на 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 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 храносмилателно 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 изостри (вж. точка 4.8).

При тези пациенти, както и при пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниски дози аспирин 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. 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 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 влошаване на бъбречната функция, задържаща 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 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 (вж. точка 4.2). 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 за 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 трометамол.

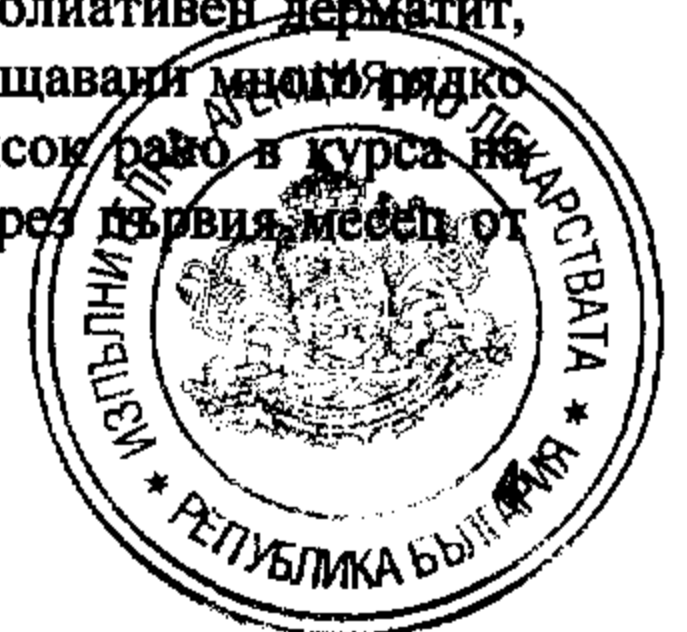
Следователно пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, доказана исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с декскетопрофен трометамол само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави 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. Ето защо не се препоръчва приложението на декскетопрофен трометамол 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 за тези реакции е най-висок рано в курса на лечението, като в по-голяма част от случаите началото на реакциите е през първия месец от



лечението. Дексофен саше 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) са наблюдавани в много редки случаи. Лечението трябва да се преустанови при първите признаци на тежки реакции на свръхчувствителност след прием на Дексофен саше. В зависимост от симптомите, всички необходими медицински процедури трябва да се инициират 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 останалата 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 саше в случай на варицела.

Дексофен саше 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.

Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациентите с редки наследствени проблеми с непоносимост на фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захараза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат този лекарствен продукт. Това трябва да се вземе предвид при пациенти със захарен диабет.

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 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 близко 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 НСПВС 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 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 достатъчно хидратиране на пациента и да се изследва бъбречната функция при започване на лечението и периодично след това. Едновременното приложение на Дексофен саше и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия. Изисква се проследяване на концентрациите на калий в кръвта (вж. точка 4.4);
- 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 противовъзпалителните 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 синтезата 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 се изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозидите;
- мифепристон: налице е теоретичен риск за промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза.

Ограничени данни предполагат, че едновременното приложение на НСПВС в деня на приложение на простагландини не повлияват негативно ефектите на мифепристон или на простагландините върху узряването на маточната шийка или маточните контракции и не намалява клиничната ефективност на медикаментозно преустановяване на бременността.

- Квинолонови антибиотици: данните с животни показват, че високи дози квинолони в комбинация с НСПВС може да повишат риска от проява на гърчове.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Дексофен саше 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 повдигат съмнение за повишен риск от аборт и сърдечна малформация и 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 увеличение 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 към това 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 трометамол не са показали репродуктивна токсичност (вж. точка



5.3). По време на първия и втория триместър от бременността, декскетопрофен трометамол не трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен трометамол 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 новороденото в края на бременността до:
- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се наблюдава дори при много ниски дози;
 - подтискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане.

Фертилитет

Приложението на Дексофен саше може да наруши фертилитета 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 Дексофен саше.

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дексофен саше може да причини нежелани ефекти, като замаяност, нарушения в зрението или сънливост. В тези случаи способността за реакция и способността за активно участие в уличното движение и работа с машини може да се наруши.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата са описани нежеланите събития, които са поне вероятно свързани с декскетопрофен трометамол (под формата на таблетки) в клинични проучвания, както и нежелани реакции след пускане на пазара на Дексофен саше, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Тъй като Стах плазмените нива на декскетопрофен под формата на гранули са по-високи от тези, докладвани за таблетната форма, не може да се изключи възможен повишен риск от нежелани (стомашно-чревни) събития.

Системо-органни класове	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1,000)	Много редки/изолиран и доклади (<1/10 000)
Нарушения на кръвта и лимфната система	---	---	---	Неутропения тромбоцитопения



Системо-органични 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/изолиран и доклади ($< 1/10\ 000$)
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	Парастезии, синкоп	---
Нарушения на очите	---	---	---	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	---	Вертиго	---	Тинитус
Сърдечни нарушения	---	Сърцебиене	---	Тахикардия
Съдови нарушения	---	Зачервяване	Хипертония	Хипотония
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



Системо-органични 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/изолирани доклади ($< 1/10\ 000$)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	---	---	Болки в гърба	---
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	---	---	Полиурия, остра бъбречна недостатъчност	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-честите наблюдавани нежелани реакции са стомашно-чревни по произход. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматит, обостряне 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.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни предполагат, 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 (напр. инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

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 еритематодес или смесена съединително-тъканна болест; хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза или костно-мозъчна хипоплазия).

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

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 P_gE₁, P_gE₂, P_gF_{2α} и P_gD₂ и също простациклини P_gI₂ и тромбосани (TxA₂ и TxV₂). 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 трометамол. 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

Декскетопрофен трометамол се резорбира бързо след перорално приложение, като достига максимални плазмени концентрации 0,25-0,33 часа след приложение под формата на гранули.



Сравнение между стандартното освобождаване на декскетопрофен 25 mg от таблетки и от гранули показва, че двете форми са биеквивалентни по отношение степента на бионаличност (AUC). Пиковите концентрации (C_{max}) са с около 30% по-високи след приложението на гранули спрямо таблетки.

При едновременно приложение с храна не се променя AUC; независимо от това, C_{max} на декскетопрофен трометамол намалява и скоростта на абсорбция се забавя (увеличава се t_{max})

Разпределение

Времето на полуживот във фазата на разпределение и на елиминиране на декскетопрофен трометамол 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.

Биотрансформация и елиминиране

Основният път на елиминиране на декскетопрофен е с глюкуронова конюгация, последвана от излъчване през бъбреците.

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

При фармакокинетични проучвания с монократно приложение се наблюдава, че AUC след последното приложение не се различава от получената след еднократно приложение, което показва, че няма кумулиране на лекарството.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специфичен риск за хора, като се основават на конвенционални изследвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, репродуктивна токсичност 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 3 mg/kg/ден. Основните нежелани реакции, наблюдавани при високи дози, са стомашно-чревни ерозии и язви, които се развиват в зависимост от дозата.

Както се приема за целия фармакологичен клас на НСПВС, декскетопрофен трометамол може да доведе до промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, както индиректно, чрез гастроинтестинална токсичност на бременните майки, така и директно върху развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Амониев глициризат, неохесперидин-дихидрохалкон, хинолиново жълто (E 104), аромат лимон, захароза, силициев диоксид, колоиден хидратиран.

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Гранулите за перорален разтвор се предлагат като единични дози в сашета, покрити с алуминий-полиетилен, термично-запечатани.

Дексофен саше е в опаковки, съдържащи 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 100 и 500 сашета.
Не всички големини на опаковката могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа
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 Luxembourg
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20140186

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

Дата на първо разрешаване на разрешението за употреба: 17.06.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2016 г.

