

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DEXTIN, 25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera: 25 mg deksketoprofenu w postaci deksketoprofenu z trometamolem.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, obustronnie wypukłe o cylindrycznym kształcie z wytłoczeniem DT2 na jednej stronie. Tabletki można dzielić na równe dawki.

Rozmiar tabletki: 3,9 mm x 9,3 mm ± 0,3 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, np. bólu w układzie mięśniowym i kostno-stawowym, bolesnego miesiączkowania, bólu zębów.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

W zależności od rodzaju i stopnia nasilenia bólu, zalecana dawka wynosi 12,5 mg co 4 – 6 godzin lub 25 mg co 8 godzin. Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 75 mg.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy DEXTIN jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania, a leczenie należy ograniczyć do okresu występowania objawów.

Dzieci i młodzież:

Nie badano stosowania produktu leczniczego DEXTIN u dzieci i młodzieży. Dlatego też nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży, produktu nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczynanie leczenia od mniejszej wartości zakresu dawek (całkowitej dawki dobowej 50 mg). Dawkę można zwiększyć do zalecanej dla ogólnej populacji tylko wtedy, kiedy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy

zaczynać od mniejszej dawki (całkowitej dawki dobowej 50 mg), a pacjentów uważnie monitorować.

Produktu leczniczego DEXTIN nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60 – 89 ml/min) (patrz punkt 4.4) początkową dawkę należy zmniejszyć do całkowitej dawki dobowej 50 mg. Produktu leczniczego DEXTIN nie należy stosować u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min) (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tabletkę należy połknąć, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanka wody). Jednoczesne podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktu leczniczego (patrz: Właściwości farmakokinetyczne) i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie produktu leczniczego co najmniej 30 minut przed posiłkami.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować produktu leczniczego DEXTIN w następujących przypadkach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną, inne leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów, u których substancje o podobnym mechanizmie działania (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ) wywołują napad astmy, skurcz oskrzeli, ostry nieżyt błony śluzowej nosa lub powodują wystąpienie polipów nosa, pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego;
- jeśli w wywiadzie występowały reakcje fotoalergiczne lub fototoksyczne podczas leczenia ketoprofenem lub fibratami;
- u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową i (lub) krwotokiem z przewodu pokarmowego lub jakimkolwiek krwawieniem z przewodu pokarmowego, owrzodzeniem lub perforacją w wywiadzie;
- u pacjentów z przewlekłą niestrawnością;
- u pacjentów, u których występuje inne czynne krwawienie lub zaburzenia przebiegające z krwawieniami;
- u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca;
- u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min);
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10-15 punktów w skali Child'a – Pugh'a);
- u pacjentów ze skazą krwotoczną i innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi;
- u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (z powodu wymiotów, biegunki lub przyjmowania niedostatecznej ilości płynów);
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy DEXTIN należy podawać ostrożnie pacjentom z alergią w wywiadzie.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego DEXTIN z innymi lekami z grupy NLPZ w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego podane poniżej).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje ze skutkiem śmiertelnym w przypadku stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez objawów ostrzegawczych, lub z ciężkimi działaniami niepożądanymi w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących DEXTIN, produkt należy odstawić.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest zwiększone podczas przyjmowania dużych dawek NLPZ.

Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu jest większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2). Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od możliwie najmniejszej dostępnej dawki.

Tak jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, przed rozpoczęciem leczenia deksketoprofenu z trometamolem należy zebrać wywiad dotyczący zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, aby upewnić się, że zostały całkowicie wyleczone. Pacjentów z objawami dotyczącymi żołądka i jelit lub zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie należy kontrolować pod względem zaburzeń żołądkowo-jelitowych, szczególnie pod względem krwawienia z przewodu pokarmowego.

Leki z grupy NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna) w wywiadzie, ponieważ stan pacjentów może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

W przypadku tych pacjentów oraz pacjentów wymagających równoczesnego podawania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających prawdopodobieństwo ryzyka zaburzeń żołądka i jelit (patrz poniżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć jednoczesne stosowanie produktu leczniczego DEXTIN z innymi lekami o ochronnym mechanizmie działania (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z toksycznością żołądkowo-jelitową w wywiadzie, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplytkowe, takie jak aspiryna (patrz punkt 4.5).

Wpływ na nerki

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów zastosowanie NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek, zatrzymywania płynów w organizmie i obrzęków. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących leki moczopędne i pacjentów zagrożonych hipowolemią, gdyż w takich przypadkach istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań nefrotoksycznych.

Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów aby zapobiec odwodnieniu i związanym z tym zwiększeniem nefrotoksyczności.

Tak jak wszystkie leki z grupy NLPZ, ten produkt leczniczy może prowadzić do zwiększenia osocznego stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny. Tak jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, niepożądane działania mogą dotyczyć nerek i mogą prowadzić do kłębuszkowego zapalenia nerek, śródmiąższowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczycowego i ostrej niewydolności nerek.

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Wpływ na wątrobę

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Tak jak inne NLPZ ten produkt leczniczy może powodować przemijające niewielkie zwiększenie niektórych wskaźników czynności wątroby, a także znaczące zwiększenie aktywności AspAT i AlAT. W przypadku wystąpienia istotnego zwiększenia wartości tych wskaźników należy przerwać leczenie tym produktem leczniczym.

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, w szczególności u tych, u których wcześniej stwierdzono niewydolność serca, gdyż występuje u nich podwyższone ryzyko nasilenia objawów niewydolności serca w związku z odnotowanymi przypadkami zatrzymania płynów i obrzęków związanych z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie długotrwałe i w dużych dawkach) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar).

Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania deksketoprofenu.

W związku z powyższym, pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni deksketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wszystkie nieselektywne leki z grupy NLPZ mogą hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania

deksketopofenu u pacjentów otrzymujących inne leki, które wpływają na hemostazę, takie jak warfaryna i inne pochodne kumaryny lub heparyny (patrz punkt 4.5).

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.2).

Reakcje skórne

Po podaniu NLPZ zgłaszano w bardzo rzadkich przypadkach występowanie ciężkich reakcji skórnych (niektóre z nich śmiertelne), włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, iż większe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów związane jest z początkowym okresem leczenia, w większości przypadków objawy te wystąpiły w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. Produkt leczniczy DEXTIN należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Inne informacje:

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z:

- wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryn (ostra przerywana porfiria)
- odwodnieniem
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych.

Jeżeli w opinii lekarza konieczne jest długotrwałe stosowanie deksketopofenu, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się w bardzo rzadkich przypadkach. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów ciężkiej reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego DEXTIN. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez specjalistyczny personel medyczny.

U pacjentów z astmą oraz przewlekłym nieżytem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa, ryzyko wystąpienia uczulenia na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ jest wyższe niż u reszty populacji. Podanie tego produktu leczniczego może spowodować wystąpienie napadów astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u pacjentów z uczuleniem na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich. Obecnie nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na zaostrzenie przebiegu tych infekcji. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego DEXTIN w przypadku ospy wietrznej.

Produkt leczniczy DEXTIN należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami hematopoezy, układowym toczniem rumieniowatym i mieszaną chorobą tkanki łącznej.

Tak jak inne NLPZ deksketopofen może maskować objawy chorób zakaźnych.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące interakcje dotyczą całej grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ):

Nie należy jednocześnie stosować:

- Inne NLPZ włączając duże dawki salicylanów (≥ 3 g/dobę): jednoczesne podawanie kilku NLPZ może poprzez działanie synergistyczne zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia z przewodu pokarmowego.
- Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4), ze względu na wysoki stopień wiązania deksketoprofenu z białkami osocza i hamowanie czynności płytek oraz uszkodzenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania takiego połączenia leków, należy prowadzić staranną obserwację kliniczną i monitorowanie wskaźników badań laboratoryjnych.
- Heparyny: zwiększone ryzyko krwotoku (ze względu na hamowanie czynności płytek i uszkodzenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy). Jeżeli nie można uniknąć stosowania takiego połączenia, należy prowadzić staranną obserwację kliniczną i monitorowanie wskaźników badań laboratoryjnych.
- Kortykosteroidy: zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia (patrz punkt 4.4).
- Sole litu (interakcje opisywane dla różnych NLPZ): NLPZ zwiększają stężenie litu we krwi, które może osiągnąć wartości toksyczne (zmniejszone wydalanie litu przez nerki). Z tego powodu ten wskaźnik wymaga monitorowania na początku, podczas modyfikacji i przerwania leczenia deksketoprofenem.
- Metotreksat, stosowany w dużych dawkach 15 mg/tydzień lub większych: zwiększone działanie toksyczne metotreksatu na układ krwiotwórczy w wyniku zmniejszenia klirensu nerkowego metotreksatu przez NLPZ.
- Pochodne hydantoin i sulfonamidy: może nastąpić zwiększenie działania toksycznego tych substancji.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania środków ostrożności:

- Leki moczopędne, ACE inhibitory, antybiotyki aminoglikozydowe i antagoniści receptora angiotensyny II: deksketoprofen może zmniejszać działanie leków moczopędnych i leków hipotensyjnych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie leków hamujących cyklooksygenazę i ACE inhibitorów, antagonistów receptora angiotensyny II lub antybiotyków aminoglikozydowych może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, które zazwyczaj jest odwracalne. W przypadku jednoczesnego podawania deksketoprofenu i leku moczopędnego bardzo ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia pacjenta i kontrola czynności nerek na początku leczenia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).
- Metotreksat stosowany w małych dawkach, mniejszych niż 15 mg/tydzień: zwiększone działanie toksyczne metotreksatu na układ krwiotwórczy w wyniku zmniejszenia klirensu nerkowego przez niesteroidowe leki przeciwzapalne. Konieczna jest cotygodniowa kontrola wskaźników morfologii krwi podczas pierwszych tygodni stosowania skojarzonego. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku zaburzeń czynności nerek nawet jeśli są łagodne oraz u pacjentów w podeszłym wieku.
- Pentoksyfilina: zwiększone ryzyko krwawienia. Należy prowadzić dokładną obserwację kliniczną i częściej kontrolować czas krwawienia.
- Zydowudyna: ryzyko zwiększenia toksycznego działania na układ czerwokrwinkowy. W wyniku niekorzystnego wpływu na retikulocyty w okresie jednego tygodnia od rozpoczęcia stosowania NLPZ może wystąpić ciężka niedokrwistość. Należy kontrolować wskaźniki morfologii krwi i liczbę retikulocytów w okresie od jednego do dwóch tygodni od rozpoczęcia leczenia NLPZ.
- Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika przez wypieranie ich z połączeń z białkami osocza.

Jednoczesne stosowanie wymagające uwzględnienia:

- Leki beta-adrenolityczne: podawanie NLPZ może zmniejszać działanie hipotensyjne w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.
- Cyklosporyna i takrolimus: NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne poprzez wpływ na syntezę prostaglandyn nerkowych. Należy kontrolować czynność nerek podczas leczenia skojarzonego.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Leki przeciwplótkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Probenecyd: stężenie deksketoprofenu w osoczu może się zwiększyć; interakcja ta może być spowodowana hamującym wpływem probenecydu na wydalanie cewkowe w nerce oraz sprzęganie z glukuronianami i wymaga modyfikacji dawki deksketoprofenu.
- Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu.
- Mifepryston: istnieje teoretycznie ryzyko, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmieniać skuteczność mifeprystonu, nie należy stosować leków z grupy NLPZ przez 8-12 dni po zastosowaniu mifeprystonu.
- Antybiotyki chinolonowe: dane z badań u zwierząt wskazują, że duże dawki chinolonów podawane w połączeniu z NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego DEXTIN podczas trzeciego trymestru ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Ciąża:

Działanie hamujące na syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko zaburzeń budowy układu sercowo-naczyniowego zwiększało się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed zagnieżdżeniem lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność zarodka lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego. Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży trometamol deksketoprofenu należy podawać tylko w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeżeli deksketoprofen jest stosowany u kobiet planujących zajście w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres czasu.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem,

kobietę i płód pod koniec ciąży na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek,
- hamowanie skurczów macicy, co może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deksketoprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

Płodność:

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, stosowanie deksketoprofenu może zaburzać płodność kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Należy rozważyć odstawienie deksketoprofenu u kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy DEXTIN powoduje niewielki lub umiarkowany wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy lub senności.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane, które zgłaszano w badaniach klinicznych jak również po wprowadzeniu produktu leczniczego DEXTIN do obrotu, których związek z podawaniem deksketoprofenu z trometamolem uznano za co najmniej możliwy, podano poniżej grupując je według układów, narządów i częstości występowania.

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko włączając pojedyncze przypadki (1/10 000)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Neutropenia Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk krtani	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Jadłowstręt	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna, niepokój		
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy, senność	Parestezje, omdlenia	
Zaburzenia oka				Nieostre widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		Szumy uszne
Zaburzenia serca		Kołatanie serca		Tachycardia
Zaburzenia naczyniowe		Zaczerwienienie	Nadciśnienie tętnicze	Hipotonia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Zwolnienie częstości oddechów	Skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności i (lub) wymioty, ból brzucha, biegunka, niestrawność	Zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy	Choroba wrzodowa żołądka, krwotok lub perforacja (p. punkt 4.4)	Zapalenie trzustki

		ustnej, wzdęcia		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie wątroby	Mięsaszowe wątrobowokomórkowe uszkodzenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Pokrzywka, trądzik, zwiększone pocenie się	Zespół Stevensa Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, reakcje nadwrażliwości na światło, świat
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból pleców	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Ostra niewydolność nerek, wielomocz	Zapalenie nerek lub zespół nerczycowy
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia dotyczące gruczołu krokowego	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, ból, osłabienie, sztywność, złe samopoczucie	Obrzęki obwodowe	
Badania diagnostyczne			Nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby	

Przewód pokarmowy: najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczyły zaburzeń żołądka i (lub) dwunastnicy.

Szczególnie u osób w podeszłym wieku może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym (patrz punkt 4.4).

Po zastosowaniu produktu leczniczego występowały: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Tak jak w przypadku innych NLPZ mogą wystąpić następujące działania niepożądane: jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, głównie u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej; oraz reakcje hematologiczne (plamica, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna, rzadko agranulocytoza i hipoplazja szpiku).

Reakcje pęcherzowe łącznie z zespołem Stevensa Johnsona i toksycznym martwiczym oddzielaniem się naskórka (bardzo rzadko).

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka

zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy występujące po przedawkowaniu nie są znane. Produkty lecznicze o podobnym działaniu powodowały wystąpienie objawów ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, jadłowstręt, ból brzucha) i zaburzenia neurologiczne (senność, zawroty głowy, dezorientacja, bóle głowy).

W razie przypadkowego zażycia produktu leczniczego lub przedawkowania, należy niezwłocznie wdrożyć leczenie objawowe, dostosowane do stanu pacjenta. Należy podać aktywny węgiel w ciągu godziny od zażycia produktu, jeżeli dorosły lub dziecko przyjął więcej niż 5 mg/kg mc.

Deksketoprofen z trometamolem można usunąć na drodze dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01 AE 17.

Deksketoprofen z trometamolem jest solą trometaminową kwasu S-(+)-2-(3-benzoilofenylo) propionowego, jest lekiem przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym, który należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (M01AE).

Mechanizm działania

Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych jest związany ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn przez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy. NLPZ hamują przekształcanie kwasu arachidonowego do cyklicznych endonadtlenków, PGG₂ i PGH₂, z których powstają prostaglandyny PGE₁, PGE₂, PGF₂ α i PGD₂ oraz także prostacyklina PGI₂ i tromboksany (TxA₂ i TxB₂). Ponadto zahamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać na inne mediatory zapalenia, takie jak kininy, powodując pośrednie działania, które mogą być dodatkowe w stosunku do działania bezpośredniego.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach wykazano, że deksketoprofen hamuje aktywność COX-1 i COX-2 u zwierząt i u ludzi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne przeprowadzone na kilku modelach bólu wykazały skuteczne działanie przeciwbólowe trometamolu deksketoprofenu. W niektórych badaniach początek działania przeciwbólowego uzyskiwano po 30 minutach od podania. Działanie przeciwbólowe utrzymuje się przez 4 do 6 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu ludziom trometamolu deksketoprofenu maksymalne stężenie produktu leczniczego występuje po 30 minutach (zakres 15 do 60 minut).

Podczas podawania wraz z pokarmem AUC nie ulega zmianie, jednakże C_{max} deksketoprofenu z trometamolem zmniejsza się a wchłanianie produktu leczniczego wydłuża się (wydłużenie T_{max}).

Dystrybucja

Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi około 0,35 godzin, a okres półtrwania w fazie eliminacji od 1,65 godziny. Tak jak w przypadku innych leków posiadających duży stopień wiązania z białkami osocza (99%), średnia objętość dystrybucji jest mniejsza niż 0,25 l/kg.

W badaniu farmakokinetyki po podaniu dawek wielokrotnych obserwowano, że AUC po ostatnim podaniu nie różni się od uzyskanych po podaniu pojedynczej dawki, co oznacza, że produkt leczniczy nie kumuluje się w organizmie.

Metabolizm

Po podaniu deksketoprofenu z trometamolem w moczu występuje tylko S-(+) enancjomer, co oznacza, że u ludzi nie występuje przekształcanie leku do R-(-) enancjomeru.

Eliminacja

Główną drogą eliminacji deksketoprofenu jest sprzężanie z glukuronidami, a następnie wydalanie przez nerki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa i immunofarmakologii nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania przewlekłej toksyczności przeprowadzone na myszach i małpach wykazały poziom NOAEL (poziom, przy którym nie obserwowano żadnych działań niepożądanych) podczas podawania dawki 3 mg/kg/dobę. Głównym działaniem niepożądanym obserwowanym po podaniu dużych dawek produktu leczniczego były nadżerki błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz owrzodzenia i ich rozwój był zależny od dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Skrobia kukurydziana,
Celuloza mikrokrystaliczna,
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
Glicerolu distearynian.

Otoczka (Otoczka Opadry Y-1-7000):
Hypromeloza,
Tytanu dwutlenek (E 171),
Macrogol/ PEG 400.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25⁰C. Blistry przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry (PVC/PVDC/Aluminium).

Wielkości opakowań: 10, 20 i 30 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SOLINEA Sp. z o.o. Sp. K.
Elizówka 65, Hala I
21-003 Ciecierzyn
Polska
Tel. 81-4634882
Faks 81-4634886
e-mail: info@solinea.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO