

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexak, 25 mg, roztwór doustny w saszetce.

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka roztworu doustnego zawiera 25 mg deksketoprofenu w postaci soli deksketoprofenu z trometamolem.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza 2 g, metylu parahydroksybenzoesan (E 218) 20 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny w saszetce.

Lekko zabarwiony roztwór o cytrynowym zapachu i słodkim cytrynowo-cytrusowym smaku.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

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

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

##### *Dorośli:*

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

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

##### *Osoby w podeszłym wieku:*

U osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczęcie 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.

Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), pacjenci w podeszłym wieku powinni być szczególnie wnikliwie monitorowani przez cały okres leczenia.

##### *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. Deksketoprofenu 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.

Deksketoprofenu nie należy stosować u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $\leq$  59 ml/min) (patrz punkt 4.3).

#### *Dzieci i młodzież:*

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

#### Sposób podawania

Do stosowania doustnego. Roztwór doustny można przyjąć bezpośrednio z saszetki lub po wymieszaniu zawartości saszetki w szklance wody. Po otwarciu saszetki należy przyjąć całą jej zawartość.

Jednoczesne podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktu leczniczego (patrz „Właściwości farmakokinetyczne”) i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie produktu leczniczego co najmniej 15 minut przed posiłkami.

### **4.3. Przeciwwskazania**

- 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 ketoprofenu 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  $\leq$  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 należy podawać ostrożnie pacjentom z alergią w wywiadzie.

Należy unikać jednoczesnego stosowania deksketoprofenu 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 i z ciężkimi działaniami niepożądanymi lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących deksketoprofen, leczenie należy przerwać.

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.

Pacjenci w podeszłym wieku: 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 trome-tamolem deksketoprofenu 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 Dexak z innymi lekami o ochronnym mechanizmie działania (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać jakiegokolwiek niepokojące objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego) przede wszystkim w początkowej fazie leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących równocześnie leki mogące zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takich jak: doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwapagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

#### Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące nerek

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 obręzków. 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 bezpieczeństwo stosowania dotyczące wątroby

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 bezpieczeństwo stosowania dotyczące układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych

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 trometamolu deksketoprofenu 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 Dexak należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Deksketoprofen może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli ten lek stosowany jest z powodu bólu związanego z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

### 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 produktu leczniczego, 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 deksketoprofenu. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez 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 infekcji 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 deksketoprofenu w przypadku ospy wietrznej.

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

Stosowanie leków z grupy NLPZ w połączeniu z alkoholem może nasilać działania niepożądane wywołane przez substancję czynną, zwłaszcza te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Ten produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (również opóźnione), ponieważ zawiera metylu parahydroksybenzoosan (E 218).

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Należy to również wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów z cukrzycą.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

Jednoczesne stosowanie nie zalecane:

- Inne NLPZ (włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów ( $\geq 3$  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 przeciwzkrzepowe: NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzkrzepowych, 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 cyklooksyzgenazę 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 moczopędного bardzo ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia pacjenta i kontrola czynności nerek na początku leczenia, które powinno być następnie okresowo powtarzane. W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dexak i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia. Należy kontrolować stężenie potasu we krwi (patrz punkt 4.4).
- 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 czerwono krwinkowy. 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 przeciwzakrzepowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny: zwiększone ryzyko krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy (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. Ograniczone dane wskazują, że jednoczesne stosowanie NLPZ w dniu podania prostaglandyn nie ma negatywnego wpływu na działanie mifeprystonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy i kurczliwość macicy oraz nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego przerwania ciąży.
- Antybiotyki chinolonowe: dane z badań u zwierząt wskazują, że duże dawki chinolonów podawane w

- połączeniu z NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek.
- Tenofowir: jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ może zwiększać stężenie azotu mocznikowego i kreatyniny w osoczu. W związku z tym czynność nerek powinna być monitorowana w celu kontroli potencjalnego synergicznego wpływu na funkcjonowanie nerek.
  - Deferazyroks: jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko toksycznego wpływu na układ pokarmowy. Wymagane jest ściśle monitorowanie kliniczne pacjentów, gdy stosuje się deferazyroks łącznie z tą grupą leków.
  - Pemetreksed: jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ może zmniejszyć eliminację pemetreksedu, dlatego należy zachować ostrożność w czasie stosowania wyższych dawek NLPZ. Pacjentom z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 45 do 79 ml/min), nie należy podawać jednocześnie pemetreksedu z lekami z grupy NLPZ na 2 dni przed i przez 2 dni po podaniu pemetreksedu.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Stosowanie deksketoprofenu podczas trzeciego trymestru ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

##### 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 (patrz punkt 5.3). 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.

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 przeciwapagregacyjne, 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. Jego stosowanie jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.3).

##### 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**

Ten produkt leczniczy może powodować działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, zaburzenia widzenia lub senność. W takim przypadku czas reakcji oraz zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn może być ograniczona.

#### 4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane, które zgłaszano w badaniach klinicznych (dla tabletek) jak również po wprowadzeniu produktu Dexak roztwór doustny, których związek z podawaniem trometamolu deksketoprofenu uznano za co najmniej możliwy, podano poniżej grupując je według układów i narządów i częstości występowania.

Ponieważ poziom maksymalnego stężenia (C<sub>max</sub>) deksketoprofenu w osoczu jest wyższy dla roztworu w saszetce w stosunku do poziomu odnotowanego dla tabletek, nie można wykluczyć potencjalnego zwiększenia ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (żołądek i jelita).

| Klasyfikacja układów i narządów                                | Często (≥1/100 do <1/10)                                      | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)   | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)                                     | Bardzo rzadko (<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, niepokoje   | ---  | ---  |
| 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   | ---  | Tachykardia  |
| 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 ustnej, wzdęcia | Choroba wrzodowa żołądka, krwotok lub perforacja (patrz punkt 4.4) | Zapalenie trzustki   |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | ---   | ---   | Mięsaszowe 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, świąd |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, i tkanki łącznej</b> | --- | ---   | Ból pleców  | ---  |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>                  | --- | ---   | Ostra niewydolność nerek, wielomocz                                 | Zapalenie nerek lub zespół nerczycowy                                    |
| <b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>             | --- | ---   | Zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia dotyczące gruczołu krokowego | ---  |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>        | --- | Zmęczenie, ból, osłabienie, sztywność, złe samopoczucie | Obrzęki obwodowe  | ---  |
| <b>Badania diagnostyczne</b>                              | --- | ---   | Nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby                           | ---  |

Najczęściej obserwowane zdarzenia 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 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). 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 oddzieleniem 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Objawy występujące po przedawkowaniu są nieznanne. 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 przypadku przypadkowego zażycia produktu leczniczego lub przedawkowania, niezwłocznie wdrożyć leczenie objawowe, dostosowane do stanu pacjenta. Należy podać węgiel aktywowany w ciągu godziny od zażycia produktu leczniczego, jeżeli ponad 5 mg/kg mc. zostało przyjęte przez dorosłego lub dziecko.

Trometamol deksketoprofenu można usunąć za pomocą dializy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01 AE 17.

Trometamol deksketoprofenu jest solą trometaminową kwasu S-(+)-2-(3-benzoilofenilo) 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, PGG<sub>2</sub> i PGH<sub>2</sub>, z których powstają prostaglandyny PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> i PGD<sub>2</sub> oraz także prostacyklina PGI<sub>2</sub> i tromboksany (TxA<sub>2</sub> i TxB<sub>2</sub>). 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 deksketoprofenu. W niektórych badaniach początek działania przeciwbólowego uzyskiwano po 30 minutach od podania leku. Działanie przeciwbólowe utrzymuje się przez 4 do 6 godzin.

#### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Przeprowadzono dwa badania biorównoważności z udziałem zdrowych ochotników w celu porównania deksketoprofenu 25 mg w postaci roztworu doustnego w saszetce przyjmowanego z wodą lub bez wody i tabletek powlekanych.

Porównanie uwalniania deksketoprofenu w postaci tabletek i roztworu doustnego przyjmowanych z wodą wykazało, że obie formy są biorównoważne pod względem całkowitego zakresu biodostępności (AUC). Maksymalne stężenie (C<sub>max</sub>) było około 20% większe po podaniu roztworu doustnego w porównaniu do tabletki. Porównanie uwalniania deksketoprofenu w postaci tabletek i roztworu doustnego przyjmowanych bez wody wykazało, że obie formy są biorównoważne pod względem zakresu biodostępności (AUC) i maksymalnego stężenia (C<sub>max</sub>).

#### Wełnianie

Po podaniu doustnym deksketoprofen jest szybko wchłaniany wykazując maksymalne stężenie w osoczu po upływie 15-20 minut (zakres 10 - 75 minut) po podaniu roztworu doustnego. Podczas podawania z pokarmem AUC nie ulega zmianie, jednakże C<sub>max</sub> deksketoprofenu zmniejsza się a wchłanianie produktu leczniczego jest opóźnione (wydłużenie T<sub>max</sub>).

#### Dystrybucja

Okres półtrwania w fazie dystrybucji deksketoprofenu wynosi około 0,35 godziny a okres półtrwania w fazie eliminacji 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 i eliminacja

Po podaniu deksketoprofenu w moczu występuje tylko S-(+) enancjomer, co oznacza, że u ludzi nie występuje przekształcanie leku do R-(-) enancjomeru. Główną drogą eliminacji deksketoprofenu jest sprzęganie z glukuronidami a następnie wydalanie przez nerki.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, genotoksyczności i immunofarmakologii nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania przewlekłej toksyczności przeprowadzone na myszach i małpach wykazały poziom NOAEL (poziom, na którym nie obserwowano żadnych działań niepożądanych) przy podawaniu dawek dwukrotnie większych niż maksymalne dawki zalecane u ludzi. Głównymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi po podaniu większych dawek u małp były krew w kale, wolniejszy przyrost masy ciała i, po podaniu najwyższej dawki, nadżerki błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy. Objawy te występowały po podaniu dawek stanowiących 14-18 krotnie wyższą ekspozycję niż dawki maksymalne zalecane do stosowania u ludzi.

Nie ma badań oceniających potencjał kancerogeny u zwierząt.

Jak stwierdzono dla całej grupy farmakologicznej NLPZ, deksketoprofen może powodować zmiany czasu przeżycia zarodka - płodu w modelach zwierzęcych, zarówno pośrednio, w wyniku działania toksycznego na żołądek i jelita u ciężarnych matek, i bezpośrednio poprzez wpływ na rozwój płodu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Amonowy glicyryzynian  
Neohesperydyno-dihydrochalkon  
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)  
Sacharyna sodowa  
Sacharoza  
Makrogol 400  
Aromat cytrynowy  
Powidon K-90  
Disodu fosforan bezwodny  
Sodu diwodorofosforan dwuwodny  
Woda oczyszczona

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Bez specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Saszetka jednodawkowa wykonana z folii PE/Aluminium/LDPE, w tekturowym pudełku.

Każda saszetka zawiera 10 ml roztworu doustnego.

Każde opakowanie zawiera: 2, 4, 10 lub 20 saszetek.

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**

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlin  
Niemcy

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

24106

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.07.2017 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.12.2020

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07/2021