

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexketoprofen Ketoflix, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 25 mg deksketoprofenu (*Dexketoprofenum*) w postaci 36,90 mg deksketoprofenu z trometamolem.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, obustronnie wypukłe, cylindryczne tabletki powlekane z linią podziału i wytłoczonym jednostronnie napisem „DT2”. Tabletki można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie 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 do 6 godzin lub 25 mg co 8 godzin. Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 75 mg.

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

Produkt leczniczy Dexketoprofen Ketoflix 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 rozpoczynanie leczenia od najmniejszej wartości zakresu dawek (całkowitej dawki dobowej 50 mg). Dawkę można zwiększyć do zalecanej dla ogólnej populacji tylko wtedy, kiedy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Dzieci i młodzież:

Nie badano stosowania produktu leczniczego Dexketoprofen Ketoflix u dzieci i młodzieży. Ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży, produktu nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

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 Dexketoprofen Ketoflix, tabletki 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 Dexketoprofen Ketoflix, tabletki 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 wolno stosować produktu leczniczego Dexketoprofen Ketoflix, tabletki 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;
- u pacjentów z reakcjami fotoalergicznymi lub fototoksycznymi podczas stosowania ketoprofenu lub fibratów w wywiadzie;
- u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem z przewodu pokarmowego bądź ich podejrzeniem, jak również wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacji;
- u pacjentów z przewlekłą niestrawnością;
- u pacjentów, u których występuje inne czynne krwawienie z przewodu pokarmowego 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 umiarkowaną lub ciężką niewydolnością 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 ciężko odwodnionych (z powodu wymiotów, biegunki lub przyjmowania niedostatecznej ilości płynów);
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży i w okresie laktacji (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 produktu leczniczego Dexketoprofen Ketoflix 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 wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia wymienione poniżej).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego

Dla wszystkich leków z grupy NLPZ istnieją doniesienia o spowodowaniu wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji ze skutkiem śmiertelnym. Mogą one występować w dowolnym okresie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez, jak również bez wcześniejszego wywiadu dotyczącego ciężkich objawów z przewodu pokarmowego. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących Dexketoprofen Ketoflix, produkt należy odstawić.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie w połączeniu z krwawieniem 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. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od możliwie najmniejszej dostępnej dawki.

Tak jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, przed rozpoczęciem leczenia deksketoprofenem z trometamolem należy zebrać wywiad dotyczący zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka, 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 Dexketoprofen Ketoflix 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 każde 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: doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące nerek

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów stosowanie leków z grupy NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek, zatrzymania płynów i obrzęków. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących leki moczopędne lub u 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 w osoczu 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

W przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby należy zachować ostrożność.

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 w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla deksketoprofenu z trometamolem.

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 z trometamolem 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 leki z grupy nioselektywnych NLPZ mogą hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego stosowanie deksketoprofenu z trometamolem nie jest zalecane u pacjentów otrzymujących inne leki, które wpływają na hemostazę, np. warfaryna lub inne kumaryny czy 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 Stevens-Johnsona i toksyczne

martwicze oddzielanie 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 Dexketoprofen Ketoflix należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Inne informacje

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z:

- wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (ostra porfiria przerywana);
- 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 bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. 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 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. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie przebiegu tych zakażeń zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego w przypadku ospy wietrznej.

Produkt leczniczy Dexketoprofen Ketoflix należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami krwiotworzenia, układowym toczniem rumieniowatym (SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Dexketoprofen Ketoflix 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 lek Dexketoprofen Ketoflix stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Dzieci i młodzież

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

Dexketoprofen Ketoflix zawiera sód. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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, zawierające 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.
- Doustne leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą zwiększać 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 kilku 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 terapii, 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 niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Pochodne hydantoiny 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 cykl oksygenazę i ACE inhibitorów, antagonistów receptora angiotensyny II lub antybiotyków aminoglikozydowych może prowadzić do dodatkowego pogorszenia czynności nerek, które zazwyczaj jest przemijające. 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 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

sulfonylomocznika przez wypieranie ich połączeń z białkami osocza.

Jednoczesne stosowanie wymaga wzięcia pod uwagę:

- Leki beta-adrenolityczne: podawanie NLPZ może zmniejszać działanie hipotensyjne w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.
- Cyklosporyna i takrolimus: działanie nefrotoksyczne może się zwiększać pod wpływem NLPZ za pośrednictwem syntezy prostaglandyn nerkowych. Należy kontrolować czynność nerek podczas leczenia skojarzonego.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs): zwiększone ryzyko wystąpienia 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 w osoczu.
- Mifepryston: ponieważ teoretycznie istnieje ryzyko, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmieniać skuteczność mifeprystonu, nie należy stosować NLPZ przez 8 do 12 dni od podania 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 Dexketoprofen Ketoflix, tabletki podczas trzeciego trymestru ciąży i laktacji jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu 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 lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu 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. Mimo to, badania na zwierzętach, którym podawano deksketoprofen z trometamolem nie wykazały toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży deksketoprofen z trometamolem należy podawać tylko w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeżeli deksketoprofen z trometamolem jest stosowany u kobiet planujących zajście w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie deksketoprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać produktu leczniczego Dexketoprofen Ketoflix, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli deksketoprofen stosuje kobieta starająca się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować dawkę jak najmniejszą, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. **Kilka dni po**

20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia po narażeniu na produkt leczniczy Dexketoprofen Ketoflix. W razie stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania produktu Dexketoprofen Ketoflix.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (**patrz powyżej**).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może dojść do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym produkt Dexketoprofen Ketoflix jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deksketoprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Stosowanie produktu leczniczego Dexketoprofen Ketoflix, tabletki podczas karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Płodność

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, stosowanie deksketoprofenu z trometamolem może zaburzać płodność kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Należy rozważyć odstawienie deksketoprofenu z trometamolem 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 Dexketoprofen Ketoflix, tabletki wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w związku z możliwością wystąpienia zawrotów głowy lub senności.

4.8. Działania niepożądane

Zdarzenia niepożądane, które zgłaszano w badaniach klinicznych jak również po wprowadzeniu produktu Dexketoprofen Ketoflix, tabletki do obrotu, których związek z podawaniem trometamolu deksketoprofenu uznano za co najmniej możliwy, podano poniżej grupując je według układów narządów i częstości występowania:

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10000 do <1/1000)	Bardzo rzadko włączając pojedyncze przypadki (<1/10000)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	---	---	---	Neutropenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	---	---	Obrzęk krtani	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu	---	---	Jadłowstręt	---

i odżywiania				
Zaburzenia psychiczne	---	Bezsenność, 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	---	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	---	Zaczerwienienie	Nadciśnienie tętnicze	Hipotonia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	---	---	Zwolnienie częstości oddechów	Skurecz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności i (lub) wymioty, bóle 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	---	---	Zapalenie wątroby	Mięszkowe wątrobowokomórkowe uszkodzenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	---	Wysypka	Pokrzywka, trądzik, zwiększone pocenie się	Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk twarzy, reakcje nadwrażliwości na światło, światło
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 gruczołu krokowego	---
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	---	Zmęczenie, ból, osłabienie, sztywność, złe	Obrzęki obwodowe	---

		samopoczucie		
Badania diagnostyczne	---	---	Nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby	---

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczyły zaburzeń żołądka i jelit. Szczególnie u osób w podeszłym wieku może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, 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 w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroba Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie krwi 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 długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca 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

fax: +48 22 49-21-309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania. Po przyjęciu podobnych produktów leczniczych występują objawy w obrębie przewodu pokarmowego (wymioty, jadłowstręt, ból brzucha) i zaburzenia neurologiczne (senność, zawroty głowy, dezorientacja, ból głowy).

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

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, PGF₂α 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 z trometamolem 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 z trometamolem. W niektórych badaniach początek działania przeciwbólowego uzyskiwano po 30 minutach od podania produktu leczniczego. Działanie przeciwbólowe utrzymuje się przez 4 do 6 godzin.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu ludziom deksketoprofenu z trometamolem maksymalne stężenie produktu leczniczego C_{max} występuje po 30 minutach (zakres 15 do 60 minut).

Dystrybucja

Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi około 0,35 godzin, 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. 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}).

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 z trometamolem 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 reprodukcję 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) 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 choroba wrzodowa, występujące w sposób zależny od dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa

Glicerolu distearynian

Otoczka Opadry Y-1-7000:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E-171)

Makrogol 400

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry PVC/PVDC /Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10, 20, 30, 40, 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25309

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 kwietnia 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO