

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexoket 25 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 25 mg dexketoprofenu v podobě dexketoprofen-trometamolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety, s půlicí rýhou.

Tablety lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti mírné až střední intenzity, jako je muskuloskeletální bolest, dysmenorea, bolesti zubů.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Podle charakteru a závažnosti bolesti se doporučuje obvykle užívat 12,5 mg (polovinu tablety) každých 4–6 hodin nebo 25 mg každých 8 hodin. Celková denní dávka nesmí přesáhnout 75 mg.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou k úpravě příznaků (viz bod 4.4).

Dexketoprofen není určen k dlouhodobé léčbě a smí být užíván pouze po dobu přítomnosti bolestivých symptomů.

Starší pacienti

U starších pacientů se doporučuje zahájit léčbu nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg). Dávkování může být zvýšeno na dávky doporučené pro dospělé pouze po předchozím ujištění se, že pacient lék dobře snáší.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater musí být léčba zahájena nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg) a pacienti mají být pečlivě sledováni. Pacienti se závažnou poruchou funkce jater nesmí dexketoprofen užívat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkcí ledvin (clearance kreatininu 60–89 ml/min) musí být počáteční dávka snížena na celkovou denní dávku 50 mg (viz bod 4.4). Pacienti se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu \leq 59 ml/min) nesmí dexketoprofen užívat (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Dexketoprofen nebyl u dětí a dospívajících studován. Proto nebyla dosud stanovena bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících a tento přípravek nemá být podáván dětem a dospívajícím.

Způsob podání

Tableta se má zapít dostatečným množstvím tekutiny (např. jednou sklenicí vody). Užívání léku současně s jídlem zpomaluje jeho vstřebávání (viz Farmakokinetické vlastnosti), a proto se v případech akutní bolesti doporučuje užívat přípravek alespoň 30 minut před jídlem.

4.3. Kontraindikace

Dexketoprofen nesmí být podáván v následujících případech:

- ◆ pacientům s hypersenzitivitou na léčivou látku, jiná nesteroidní antiflogistika (NSA) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- ◆ pacientům, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiná NSA) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rýmu, tvorbu nosních polypů, kopřivku nebo angioneurotický edém.
- ◆ při známé fotoalergické nebo fototoxické reakci při léčbě ketoprofenem nebo fibráty
- ◆ pacientům s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou NSA.
- ◆ pacientům s aktivním peptickým vředem/gastrointestinálním krvácením nebo gastrointestinálním krvácením, vředem nebo perforací v anamnéze.
- ◆ pacientům s chronickou dyspepsií.
- ◆ pacientům s jiným aktivním krvácením nebo poruchou krvácivosti.
- ◆ pacientům s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou.
- ◆ pacientům se závažným srdečním selháním.
- ◆ pacientům se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu \leq 59 ml/min).
- ◆ pacientům se závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 10–15).
- ◆ pacientům s hemoragickou diatézou nebo jinou poruchou srážlivosti krve.
- ◆ pacientům se závažnou dehydratací (v důsledku zvracení, průjmu nebo nedostatečného příjmu tekutin)
- ◆ ve třetím trimestru těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s alergiemi v anamnéze podávejte s opatrností.

Dexketoprofen nemá být podáván společně s jinými NSA včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou k úpravě příznaků (viz bod 4.2 a níže uvedená upozornění týkající se gastrointestinálního traktu a kardiovaskulárního systému).

Gastrointestinální bezpečnost

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSA kdykoli během léčby, s varovnými příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se u pacienta užívajícího dexketoprofen objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, léčba musí být ukončena.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSA, u pacientů s anamnézou vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů.

Starší pacienti: U starších pacientů je zvýšená četnost nežádoucích reakcí na NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2). Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

Stejně jako u ostatních NSA, i před zahájením léčby dexketoprofenem je nutné pátrat v anamnéze pacienta po výskytu ezofagitidy, gastritidy a/nebo peptického vředu a zajistit, aby před zahájením léčby byla tato onemocnění úplně vyléčena. Pacienti s gastrointestinálními příznaky nebo gastrointestinálním onemocněním v anamnéze musí být sledováni pro zažívací obtíže, především kvůli krvácení do zažívacího traktu.

NSA musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními onemocněními v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

U těchto pacientů a také u pacientů léčených současně nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky pravděpodobně zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5) je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostolu nebo inhibitorů protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučena u pacientů užívajících současně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Renální bezpečnost

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má postupovat opatrně. U těchto pacientů může užívání NSA způsobit zhoršení funkce ledvin, retenci tekutin a otoky. Opatrnost je vyžadována také u pacientů užívajících diuretika nebo u pacientů, u kterých by se mohla rozvinout hypovolemie, protože pak existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.

Při léčbě má být zajištěn dostatečný příjem tekutin, aby se zabránilo dehydrataci a s tím možná spojené zvýšené renální toxicitě.

Stejně jako při léčbě jinými NSA může dojít ke zvýšení hladiny dusíku močoviny a kreatininu v plazmě. Léčba může být spojena, stejně jako u jiných inhibitorů syntézy prostaglandinů, s nežádoucími účinky na renální systém, které mohou mít za následek glomerulonefritidu, intersticiální nefritidu, nekrózu renálních papil, nefrotický syndrom a akutní selhání ledvin.

Starší pacienti jsou ohroženi poruchou funkce ledvin s vyšší pravděpodobností (viz bod 4.2).

Jaterní bezpečnost

U pacientů s poruchou funkce jater se má postupovat opatrně.

Stejně jako u jiných NSA může dojít k přechodnému mírnému zvýšení některých parametrů funkce jater, a také k významnému zvýšení sérové aspartátaminotransferázy (AST) a alaninaminotransferázy (ALT). Při významném zvýšení těchto parametrů musí být léčba přerušena.

Starší pacienti jsou ohroženi poruchou funkce jater s vyšší pravděpodobností (viz bod 4.2).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární bezpečnost

Pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání je třeba poučit a monitorovat. Zvláštní pozornost má být věnována pacientům s onemocněním srdce v anamnéze, zejména těm, u kterých již byly zaznamenány epizody srdečního selhání, protože existuje zvýšené riziko rozvoje srdečního selhání, jelikož ve spojitosti s léčbou NSA byly hlášeny retence tekutin a otoky.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo mozkové příhody). Nejsou dostatečné podklady pro vyloučení tohoto rizika

u dexketoprofenu.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněními periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárními onemocněními mají být léčeni dexketoprofenem pouze po pečlivém uvážení. Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Všechna neselektivní NSA mohou inhibovat agregaci krevních destiček a prodlužovat krvácení skrze inhibici syntézy prostaglandinů. Proto se užívání dexketoprofenu pacientům, kteří užívají jiné léky ovlivňující hemostázu (např. warfarin nebo jiné kumariny či hepariny), nedoporučuje (viz bod 4.5).

Starší pacienti trpí poruchami kardiovaskulárního systému pravděpodobněji (viz bod 4.2).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k užívání NSA hlášeny závažné kožní reakce (některé z nich byly fatální), včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Zdá se, že těmito reakcemi jsou pacienti nejvíce ohroženi na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity musí být léčba vysazena.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Dexketoprofen může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicely. Když se léčivý přípravek podává ke zmírnění bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují. Varicela může být výjimečně původcem komplikací závažných kožních infekcí a infekcí měkkých tkání. Přispění NSA ke zhoršení těchto infekcí nelze zatím vyloučit. Proto se při onemocnění varicelou doporučuje vyhnout se užívání dexketoprofenu.

Další informace

Zvláštní opatrnost se vyžaduje u pacientů s:

- vrozenou poruchou metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfyrií)
- dehydratací
- ihned po rozsáhlém chirurgickém výkonu.

Pokud lékař považuje dlouhodobou léčbu dexketoprofenem za nezbytnou, pak mají být pravidelně kontrolovány funkce jater a ledvin a krevní obraz.

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) byly pozorovány velmi vzácně. Léčba musí být ukončena při prvních známkách závažných hypersenzitivních reakcí po užití dexketoprofenu. V závislosti na symptomech musí lékař specialista zahájit potřebné léčebné postupy.

Pacienti s astmatem kombinovaným s chronickou rhinitidou, chronickou sinusitidou a/nebo nosními polypy jsou více ohroženi alergií na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo NSA než zbytek populace. Podávání tohoto přípravku může vyvolat astmatické záchvaty nebo bronchospasmus, zejména u jedinců alergických na kyselinu acetylsalicylovou nebo NSA (viz bod 4.3).

Dexketoprofen má být podáván opatrně pacientům, kteří mají poruchy krvetvorby, systémový lupus erythematodes nebo smíšené onemocnění pojivové tkáně.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v

podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Bezpečnost u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce se týkají obecně léčby NSA:

Nevhodné kombinace

- ◆ Jiná NSA (včetně selektivních inhibitorů COX-2) a vysoké dávky salicylátů (≥ 3 g/den): užívání několika NSA dohromady může zvyšovat synergicky riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení.
- ◆ Antikoagulancia: NSA mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, např. warfarinu (viz bod 4.4), z důvodu vysoké vazby dexketoprofenu na plasmatické bílkoviny a inhibice funkcí krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice. Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Hepariny: zvýšené riziko krvácení (jako důsledek inhibice funkcí krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice). Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Kortikoidy: zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4).
- ◆ Lithium (popsáno u několika NSA): NSA zvyšují hladinu lithia v krvi, která tak může dosáhnout až toxických hodnot (snížené vylučování lithia ledvinami). Proto je nutné tento parametr sledovat při zahajování, úpravě i ukončování léčby dexketoprofenem.
- ◆ Methotrexát ve vysokých dávkách 15 mg/týden nebo více: zvýšení hematologické toxicity methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance způsobeného NSA
- ◆ Hydantoiny a sulfonamidy: toxické účinky těchto látek mohou být zvýšeny.

Kombinace vyžadující opatrnost

- ◆ Diuretika, ACE inhibitory, aminoglykosidová antibiotika a antagonisté angiotensinu II: Dexketoprofen může snižovat účinek diuretik a antihypertenziv. U některých pacientů s oslabenými funkcemi ledvin (např. dehydratovaných pacientů nebo starších lidí s oslabenými funkcemi ledvin) by současné podávání látek, které inhibují cyklooxygenázu a ACE inhibitorů, antagonistů angiotensinu II nebo aminoglykosidových antibiotik, mohlo vyústit v další zhoršení funkcí ledvin, obvykle reverzibilní. V případě kombinované preskripce diuretik a dexketoprofenu je nezbytné ujistit se, že pacient je dostatečně hydratován a při zahájení léčby je nutné funkce ledvin sledovat (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).
- ◆ Methotrexát užívaný v dávkách nižších než 15 mg/týden: zvýšená hematologická toxicita methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance způsobeného NSA. Při této kombinaci je nutné v prvních týdnech léčby týdně sledovat krevní obraz. Zvýšený dohled je nutný nejen u pacientů s mírně poškozenou funkcí ledvin, ale i u starších lidí.
- ◆ Pentoxifylin: zvýšené riziko krvácení, a proto je nutné častější sledování klinického stavu a krvácivosti.
- ◆ Zidovudin: riziko zvýšení toxicity pro červené krvinky skrze působení na retikulocyty, závažná anémie vyskytující se týden po zahájení terapie NSA. Kontrola krevního obrazu a počtu retikulocytů je nutná během prvního až druhého týdne po zahájení léčby NSA.
- ◆ Deriváty sulfonfylmočoviny: NSA mohou zvyšovat hypoglykemický účinek derivátů sulfonfylmočoviny, a to vytěsňováním z vazebných míst na plasmatických proteinech.

Kombinace, které je nutné brát v úvahu

- ◆ Beta-blokátory: léčba NSA může snižovat jejich antihypertenzní působení v důsledku inhibice syntézy prostaglandinů
- ◆ Cyklosporin a takrolimus: NSA mohou zvyšovat nefrotoxicitu skrze účinky zprostředkované

- prostaglandiny v ledvinách. V průběhu kombinované léčby je nutné sledovat funkce ledvin.
- ◆ Trombolytika: zvýšené riziko krvácení
 - ◆ Antiagregační látky a SSRI: zvyšují riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4)
 - ◆ Probenecid: koncentrace dexketoprofenu v plasmě může být zvýšena; tato interakce může být způsobena inhibicí renální tubulární sekrece a konjugací s kyselinou glukuronovou a vyžaduje úpravu dávky dexketoprofenu.
 - ◆ Kardioglykosidy: NSA mohou zvyšovat koncentrace kardioglykosidů v plasmě
 - ◆ Mifepriston: Existuje teoretické riziko ovlivnění účinnosti mifepristonu inhibitory syntézy prostaglandinů. Omezené důkazy naznačují, že současné podání NSA v den podání prostaglandinu nemá nepříznivý vliv na účinky mifepristonu nebo prostaglandinu na zranění děložního hrdla nebo kontraktilitu dělohy a nesnižuje klinickou účinnost ukončení těhotenství.
 - ◆ Chinolonová chemoterapeutika: z údajů získaných u zvířat vyplývá, že vysoké dávky chinolonů v kombinaci s NSA mohou zvyšovat riziko vzniku křečí.
 - ◆ Tenofovir: současné užívání s NSA může zvýšit hladiny močovinového dusíku a kreatininu. Funkce ledvin má být sledována za účelem kontroly potenciálního synergického vlivu na funkci ledvin
 - ◆ Deferasirox: současné užívání s NSA může zvýšit riziko gastrointestinální toxicity. Při kombinaci deferasiroxu s těmito látkami je třeba důkladné klinické sledování.
 - ◆ Pemetrexed: současné užívání s NSA může snížit eliminaci pemetrexedu, proto je třeba opatrnost při užívání vyšších dávek NSA. Pacienti s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 45–79 ml/min) se mají vyvarovat současného podání pemetrexedu s NSA 2 dny před a 2 dny po podání pemetrexedu.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Dexketoprofen je kontraindikován v třetím trimestru těhotenství a v období kojení (viz bod 4.3).

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu, srdečních malformací a gastroschisis po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% až na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů má za následek zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a embryonální/fetální úmrtnosti. Navíc byla u zvířat po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů v průběhu organogeneze zaznamenána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních. Nicméně studie na zvířatech s dexketoprofenem neprokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Od 20. týdne těhotenství může užívání dexketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla.

Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství dexketoprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud dexketoprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání dexketoprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání dexketoprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);

- renální dysfunkci (viz výše);
- matku a novorozence na konci těhotenství:
- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
 - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Kojení

Není známo, zda se dexketoprofen vylučuje do mateřského mléka. Přípravek Dexoket je během kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Stejně jako u jiných NSA může užívání dexketoprofenu narušit plodnost žen a nedoporučuje se proto ženám, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, má být zváženo vysazení dexketoprofenu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Dexketoprofen může vyvolat nežádoucí účinky, jako jsou závratě, postižení zraku nebo ospalost. V těchto případech může být narušena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a schopnost obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích, které mohou souviset s použitím dexketoprofenu, stejně jako nežádoucí reakce zaznamenané po uvedení tablet dexketoprofenu na trh, jsou uvedeny v tabulce níže. Jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů a řazené dle frekvence:

TŘÍDA ORGÁNOVÉHO SYSTÉMU	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)
Poruchy krve a lymfatického systému	---	---	---	Neutropenie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	---	---	Laryngeální edém	Anafylaktická reakce, včetně anafylaktického šoku
Poruchy metabolismu a výživy	---	---	Anorexie	---
Psychiatrické poruchy	---	Insomnie, úzkost	---	---
Poruchy nervového systému	---	Bolesti hlavy, závratě, somnia	Parestezie, synkopa	---
Poruchy oka	---	---	---	Rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu	---	Vertigo	---	Tinitus
Srdeční poruchy	---	Palpitace	---	Tachykardie
Cévní poruchy	---	Zrudnutí	Hypertenze	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	---	---	Bradypnoe	Bronchospasmus, dyspnoe
Gastrointestinální	Nevolnost	Gastritida, zácpa,	Peptický vřed,	Pankreatitida

poruchy	a/nebo zvracení, bolesti břicha, průjem, dyspepsie	sucho v ústech, flatulence	krvácení z peptického vředu nebo perforace peptického vředu (viz bod 4.4)	
Poruchy jater a žlučových cest	---	---	Hepatoceulární poškození	---
Poruchy kůže a podkožní tkáně	---	Vyrážka	Kopřivka, akné, zvýšené pocení	Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), angioedém, otok obličeje, fotosenzitivní reakce, pruritus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	---	---	Bolest zad	---
Poruchy ledvin a močových cest	---	---	Akutní selhání ledvin Polyurie	Nefritida nebo nefrotický syndrom
Poruchy reprodukčního systému a prsu	---	---	Poruchy menstruace, poruchy prostaty	---
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	---	Únava, bolest, astenie, ztuhlost, malátnost	Periferní edém	---
Vyšetření	---	---	Abnormální jaterní funkční testy	---

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky se týkají gastrointestinálního traktu. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byly hlášeny také nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolesti břicha, melena, hemateméza, ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida. V souvislosti s léčbou NSA byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Stejně jako u jiných NSA by se mohly objevit také následující nežádoucí účinky: aseptická meningitida, která by se mohla vyskytnout převážně u pacientů se systémovým lupus erythematoses nebo smíšeným onemocněním pojivové tkáně, hematologické reakce (purpura, aplastická a hemolytická anémie, vzácně agranulocytóza a hypoplazie dřeně).

Bulózní reakce zahrnují Stevens-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (velmi vzácné).

Na základě klinických studií a epidemiologických dat lze předpokládat, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo mozková příhoda) (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9. Předávkování

Symptomatologie po předávkování není známá. Podobné léčivé přípravky vyvolávají gastrointestinální (zvracení, anorexie, bolest břicha) a neurologické (somnolence, vertigo, dezorientace, bolest hlavy) potíže. V případě náhodného nebo nadměrného užití přípravku zahajte okamžitě symptomatickou léčbu podle klinického stavu pacienta. Pokud dospělý pacient nebo dítě užilo před hodinou více než 5 mg/kg, podejte živočišné uhlí. Dexketoprofen trometamol může být odstraněn dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE17

Dexketoprofen trometamol je tromethaminová sůl S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionové kyseliny s analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. Tato látka patří do skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA) (M01AE).

Mechanismus účinku

Mechanismem účinku nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků je inhibice cyklooxygenázy, která má za následek redukci syntézy prostaglandinů. Konkrétně se jedná o inhibici transformace arachidonové kyseliny na cyklické endoperoxidy PGG₂ a PGH₂, které vytvářejí prostaglandiny PGE₁, PGE₂, PGF₂ α a PGD₂ a také prostacykliny PGI₂ a tromboxany (TxA₁ a TxB₂). Inhibice syntézy prostaglandinů může navíc ovlivnit i jiné mediátory zánětu jako jsou kininy, které působí nepřímo, přičemž toto působení by mohlo doplňovat přímý účinek.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích provedených u zvířat i u lidí bylo prokázáno, že dexketoprofen je inhibitorem COX-1 i COX-2.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie provedené na několika modelech bolestivých stavů prokázaly účinné analgetické působení dexketoprofenu. Nástup analgetického účinku byl v některých studiích pozorován již za 30 minut po podání. Analgetický účinek přetrvává po dobu 4 až 6 hodin.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání dexketoprofen trometamolu lidem je dosaženo C_{max} za 30 minut (v rozmezí 15 až 60 minut).

Pokud je léčivo podáváno současně s jídlem, AUC se nemění, avšak C_{max} dexketoprofenu klesá a rychlost absorpce se zpomaluje (zvyšuje se t_{max}).

Distribuce

Distribuční poločas dexketoprofenu je 0,35 hodiny, eliminační poločas je 1,65 hodiny. Obdobně jako u jiných léků s vysokou vazebnou schopností na plasmatické bílkoviny (99%), je průměrná hodnota distribučního objemu nižší než 0,25 l/kg.

Při studiu farmakokinetiky po opakovaném podání bylo zjištěno, že AUC získaná po posledním podání se neliší od AUC po jednorázovém podání, což svědčí o tom, že nedochází k akumulaci léčiva v organismu.

Biotransformace a eliminace

Po podání dexketoprofen trometamolu byl v moči nalezen pouze S-(+) enantiomer, což dokládá, že u lidí nedochází ke konverzi na R(-) enantiomer.

Eliminace dexketoprofenu probíhá hlavně konjugací na glukuronidy a následnou renální exkrecí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, genotoxicity a imunofarmakologie neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích chronické toxicity na myších a opicích byla stanovena hodnota NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) při dávkách dvakrát vyšších, než je maximální doporučená dávka pro člověka. Hlavním pozorovaným nežádoucím účinkem u opic při vyšších dávkách byly krev ve stolici, snížený přírůstek tělesné hmotnosti a při nejvyšší dávce erozivní gastrointestinální léze. Tyto účinky se objevily při dávkách stanovujících 14-18krát vyšší expozici léku než při maximální doporučené dávce u člověka.

Neexistují studie o karcinogenním potenciálu u zvířat.

Dexketoprofen, stejně jako ostatní léky z farmakologické skupiny NSA, může vyvolat změny přežívání embrya a plodu u zvířecích modelů, jak nepřímo prostřednictvím gastrointestinální toxicity u březích samic, tak i přímo ovlivněním vývoje plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

kukuřičný škrob

mikrokrytalická celulóza

sodná sůl karboxymethylškrobu

glycerol-palmitostearát

Potahová vrstva tablety:

Suchý lak složený z:

hypromelosa

oxidu titaničitého

makrogolu 6000

propylenglykolu

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3. Doba použitelnosti

PVC/Al blistr: 2 roky

Aclar/Al blistr a Al/Al blistr: 3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

PVC/Al blistr: Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Aclar/Al blistr a Al/Al blistr: Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny do blistrů (PVC/aluminium blistr nebo Aclar/aluminium blistr nebo Aluminium/Aluminium blistr), krabička.

4, 10, 20, 30, 50 nebo 500 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
Avenue de la Gare 1
1611 Luxembourg
Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/184/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 6. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 5. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 8. 2023