

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deksketoprofen Sopharma, 50 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań/infuzji zawiera 25 mg deksketoprofenu (w postaci deksketoprofenu z trometamolem).

Każda ampułka o pojemności 2 ml zawiera 50 mg deksketoprofenu (w postaci deksketoprofenu z trometamolem).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: etanol (96-procentowy) i chlorek sodu.

Każda ampułka o pojemności 2 ml zawiera 200 mg etanolu (96-procentowego) i 3,61 mg sodu (0,157 mmol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór, praktycznie niezawierający cząsteczek stałych.

pH (7,0-8,0)

Osmolarność (270-330 mOsmol/l)

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, gdy doustne podawanie nie jest odpowiednie np. bólu pooperacyjnego, bólu w przebiegu kolki nerkowej i bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka wynosi 50 mg co 8-12 godzin. Jeśli to konieczne, produkt leczniczy można podawać co 6 godzin. Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 150 mg.

Deksketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/do infuzji jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania, wyłącznie do okresu występowania ostrych objawów (nie dłużej niż dwie doby). W miarę możliwości pacjenci powinni przejść na doustne leczenie przeciwbólowe.

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

W przypadku bólu pooperacyjnego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, produkt Deksketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/do infuzji można stosować w skojarzeniu z opioidowymi lekami przeciwbólowymi, jeśli jest to wskazane, w tych samych zalecanych dawkach u osób dorosłych (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie badano stosowania produktu Deksketoprofen Sopharma u dzieci i młodzieży. Z tego względu bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego i jego skuteczność w tej grupie wiekowej nie są ustalone, a zatem nie należy go stosować u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Jednak ze względu na fizjologiczne pogorszenie czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku zaleca się stosowanie mniejszej dawki w przypadku łagodnych zaburzeń czynności nerek: całkowita dawka dobową 50 mg (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (stopień 5-9 w skali Childa-Pugha) należy zmniejszyć dawkę do całkowitej dawki dobowej 50 mg i dokładnie monitorować czynność wątroby (patrz punkt 4.4). Nie należy stosować produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/do infuzji u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10-15 punktów w skali Childa-Pugha) (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60-89 ml/min) dawkę należy zmniejszyć do całkowitej dawki dobowej 50 mg na dobę (patrz punkt 4.4). Nie należy stosować produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min) (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji można podawać domięśniowo lub dożylnie:

- Podanie domięśniowe: zawartość jednej ampułki (2 ml) produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji należy podawać w powolnym wstrzyknięciu głęboko do mięśnia.
- Podanie dożylne:
 - Infuzja dożylna: rozcieńczony roztwór, sporządzony zgodnie z opisem w punkcie 6.6, należy podawać w powolnym wlewie dożylnym trwającym od 10 do 30 minut. Roztwór należy zawsze chronić przed naturalnym światłem słonecznym.
 - Bolus dożylny: w razie potrzeby zawartość jednej ampułki (2 ml) produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji można podawać w powolnym bolusie dożylnym, trwającym nie krócej niż 15 sekund.

Instrukcja postępowania z produktem

W przypadku, gdy produkt Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji jest podawany domięśniowo lub w bolusie dożylnym, roztwór należy wstrzyknąć bezpośrednio po pobraniu z kolorowej ampułki (patrz także punkty 6.2 i 6.6).

W celu podania we wlewie dożylnym, roztwór należy rozcieńczyć w warunkach aseptycznych i chronić przed naturalnym światłem dziennym (patrz także punkty 6.3 i 6.6).

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nie podawać produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji w następujących przypadkach:

- pacjenci z nadwrażliwością na substancję czynną, jakiegokolwiek inny lek z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- pacjenci, u których substancje o podobnym działaniu (np. kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ) wywołują napady astmy, skurczu oskrzeli, ostrego nieżytu błony śluzowej nosa lub wywołują polipy nosa, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy;
- pacjenci ze stwierdzonymi reakcjami fotoalergicznymi lub fototoksycznymi podczas leczenia ketoprofenem lub fibratami;
- pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z lub perforację przewodu pokarmowego na skutek stosowania NLPZ;

- pacjenci z czynnym wrzodem trawiennym, krwotokiem z przewodu pokarmowego lub jakimkolwiek krwawieniem, owrzodzeniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie;
- pacjenci z przewlekłą niestrawnością;
- pacjenci z innymi czynnymi krwawieniami lub zaburzeniami krzepnięcia krwi;
- pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego;
- pacjenci z ciężką niewydolnością serca;
- pacjenci z zaburzeniami czynności nerek w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min);
- pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10-15 punktów w skali Childa-Pugha);
- pacjenci ze skazą krwotoczną i innymi zaburzeniami krzepnięcia;
- pacjenci z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającą ilością przyjmowanych płynów);
- w trzecim trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

Ze względu na zawartość etanolu, produkt leczniczy Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji jest przeciwwskazany do podawania do ośrodkowego układu nerwowego (dooponowo lub zewnątrzoponowo).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z alergią w wywiadzie.

Należy unikać stosowania deksketoprofenu jednocześnie z lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Przyjmowanie leku w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz podpunkty „Wpływ na przewód pokarmowy” i „Wpływ na układ krążenia” poniżej).

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja, które mogą prowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku stosowania wszystkich NLPZ w dowolnym momencie w trakcie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów, a także bez ciężkich zdarzeń niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących Dexketoprofen Sopharma produkt należy odstawić.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci w podeszłym wieku: w tej grupie wiekowej częściej występują działania niepożądane NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, przed rozpoczęciem leczenia deksketoprofenem należy zbadać pacjenta pod kątem zapalenia przełyku, zapalenia żołądka i (lub) choroby wrzodowej, aby upewnić się, że nastąpiło całkowite wyleczenie. Pacjenci z objawami żołądkowo-jelitowymi lub chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie powinni być monitorowani pod kątem zaburzeń trawiennych, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego.

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

U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększać ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłaniającymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie, zwłaszcza ci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy żołądkowe (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, na przykład doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na nerki

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów stosowanie NLPZ może powodować pogorszenie czynności nerek, zatrzymanie płynów i obrzęki. Należy również zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących leki moczopędne oraz u pacjentów, u których może wystąpić hipowolemia, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko nefrotoksyczności. Podczas leczenia należy zapewnić odpowiednią ilość przyjmowanych płynów, aby nie dopuścić do odwodnienia i potencjalnie związanego z nim toksycznego wpływu na nerki.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, ten produkt leczniczy może zwiększać stężenie azotu mocznikowego i kreatyniny w osoczu. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, produkt ten może wywierać niekorzystny wpływ na nerki, co może być przyczyną kłębuszkowego zapalenia nerek, śródmiąższowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczycowego i ostrej niewydolności nerek.

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

Wpływ na wątrobę

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, produkt ten może powodować przemijające, niewielkie podwyższenie niektórych parametrów wątrobowych, jak również istotne podwyższenie aktywności AspAT i AlAT. W przypadku istotnego podwyższenia tych parametrów należy przerwać leczenie.

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

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczyniowo-mózgowy

Należy monitorować stan pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną lub umiarkowaną niewydolnością serca w wywiadzie oraz udzielać im odpowiednich porad. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, zwłaszcza z przebytymi epizodami niewydolności serca, ponieważ zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęków związane z terapią lekami z grupy NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zatorów tętnic (takich jak zawał mięśnia sercowego lub udar). Brakuje wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku deksketoprofenu.

W związku z tym należy dokładnie rozważyć, czy należy podać deksketoprofen pacjentom z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i/lub chorobą naczyń mózgowych. Podobnie należy rozważyć rozpoczęcie długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (takimi jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wszystkie NLPZ mogą hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. W kontrolowanych badaniach klinicznych oceniono jednocześnie stosowanie deksketoprofenu i profilaktycznych dawek heparyny drobnocząsteczkowej w okresie pooperacyjnym i nie zaobserwowano wpływu tego połączenia na parametry krzepnięcia. Niemniej jednak, pacjenci otrzymujący leki zakłócające hemostazę, takie jak warfaryna czy inne pochodne kumaryny lub heparyny, powinni być uważnie monitorowani w przypadku podawania deksketoprofenu (patrz punkt 4. 5).

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń czynności układu krążenia (patrz punkt 4.2).

Zmiany skórne

Ciężkie reakcje skórne (niektóre z nich śmiertelne), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka, były bardzo rzadko zgłaszane w związku ze stosowaniem NLPZ. Ryzyko wystąpienia tych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia, w większości przypadków występują one w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać stosowanie produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian chorobowych na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Inne informacje

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z:

- wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przerywana);
- odwodnieniem;
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

Jeżeli lekarz uzna, że konieczne jest długotrwałe leczenie deksketoprofenem, należy regularnie kontrolować czynność wątroby i nerek oraz wykonywać badania morfologii krwi.

W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia pierwszych objawów ciężkich reakcji nadwrażliwości po przyjęciu deksketoprofenu. W zależności od objawów wszelkie procedury konieczne ze względów medycznych muszą zostać podjęte przez fachowy personel medyczny.

Pacjenci z astmą w połączeniu z przewlekłym nieżytem nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i/lub polipowatością nosa są obciążeni większym ryzykiem alergii na kwas acetylosalicylowy i/lub NLPZ niż reszta populacji. Stosowanie tego produktu leczniczego może wywoływać napady astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub NLPZ (patrz punkt 4.3).

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć roli NLPZ w zaostrzaniu tych zakażeń. Dlatego należy unikać stosowania deksketoprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji u pacjentów z chorobami układu krwiotwórczego, toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej.

Podobnie jak inne NLPZ, deksketoprofen może maskować objawy chorób zakaźnych. W pojedynczych przypadkach opisywano zaostrzenie zakażeń tkanek miękkich w czasie stosowania NLPZ. Dlatego zaleca się, aby pacjent niezwłocznie skonsultował się z lekarzem w przypadku wystąpienia lub nasilenia objawów zakażenia bakteryjnego w trakcie leczenia.

Substancje pomocnicze

Każda ampułka z deksketoprofenem w postaci roztworu do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 12,35% objętościowych etanolu (alkoholu), tj. do 200 mg na dawkę, co jest równoważne 5 ml piwa lub 2,08 ml wina na dawkę.

Jest to szkodliwe dla osób z chorobą alkoholową.

Należy wziąć to pod uwagę u kobiet w ciąży i karmiących piersią, dzieci i osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobami wątroby lub padaczką.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej ampułce, co oznacza, że zasadniczo jest „wolny od sodu”.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące interakcje dotyczą ogólnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ):

Niewskazane skojarzenia

- Inne NLPZ (w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i salicylany w dużych dawkach (≥ 3 g/dobę): jednoczesne podawanie kilku NLPZ, poprzez działanie synergistyczne, może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia.
- Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4), ze względu na silne wiązanie deksketoprofenu z białkami osocza oraz zahamowanie czynności płytek krwi, a także uszkodzenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Jeśli leczenia skojarzonego nie można uniknąć, należy dokładnie obserwować stan kliniczny i kontrolować wyniki badań laboratoryjnych.
- Heparyny: zwiększone ryzyko wystąpienia krwotoku (z powodu zahamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy). Jeśli leczenia skojarzonego nie można uniknąć, należy dokładnie obserwować stan kliniczny i kontrolować wyniki badań laboratoryjnych.
- Kortykosteroidy: zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Lit (opisany z kilkoma NLPZ): NLPZ zwiększają stężenie litu we krwi, które może osiągnąć wartości toksyczne (zmniejszenie wydalania litu przez nerki). W związku z tym ten parametr wymaga monitorowania w czasie rozpoczynania leczenia deksketoprofenem, dostosowywania dawki i odstawiania leku.
- Metotreksat, stosowany w wysokich dawkach, 15 mg/tydzień lub wyższych: zwiększenie toksyczności hematologicznej metotreksatu poprzez zmniejszenie jego klirensu nerkowego przez leki przeciwzapalne.
- Hydantoiny i sulfonamidy: może dojść do nasilenia działań toksycznych tych substancji.

Skojarzenia wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania

- Leki moczopędne, inhibitory ACE, przeciwbakteryjne aminoglikozydy i antagoniści receptora angiotensyny II: deksketoprofen może zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podawanie leków hamujących cyklooksygenazę i inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub przeciwbakteryjnych aminoglikozydów może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, które zwykle jest odwracalne. W przypadku stosowania skojarzenia deksketoprofenu z lekiem moczopędnym konieczne jest zapewnienie właściwego nawodnienia pacjenta oraz monitorowanie czynności nerek na początku leczenia (patrz punkt 4.4).
- Metotreksat, stosowany w małych dawkach, mniej niż 15 mg/tydzień: zwiększenie toksyczności hematologicznej metotreksatu poprzez zmniejszenie jego klirensu nerkowego przez leki przeciwzapalne. Cotygodniowe badanie morfologii krwi w pierwszych tygodniach leczenia skojarzonego. Wzmocniony nadzór w przypadku występowania nawet łagodnego zaburzenia czynności nerek, jak również u osób w podeszłym wieku.
- Pentoksyfilina: zwiększone ryzyko krwawienia. Należy zintensyfikować monitorowanie kliniczne i częściej badać czas krwawienia.

- Zydowudyna: ryzyko zwiększonej toksyczności dla linii czerwonych krwinek poprzez oddziaływanie na retikulocyty, z ciężką niedokrwistością występującą po tygodniu od rozpoczęcia stosowania NLPZ. Po upływie jednego do dwóch tygodni od rozpoczęcia leczenia NLPZ należy sprawdzić morfologię krwi i liczbę retikulocytów.
- Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika poprzez wypieranie z miejsc wiązania z białkami osocza.

Skojarzenia, które należy wziąć pod uwagę

- Leki beta-adrenolityczne: leczenie NLPZ może zmniejszać ich działanie przeciwnadciśnieniowe poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn.
- Cyklosporyna i takrolimus: NLPZ mogą nasilać nefrotoksyczność poprzez działanie prostaglandyn w nerkach. Podczas leczenia skojarzonego należy sprawdzać czynność nerek.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Probenecyd: stężenie deksketoprofenu w osoczu może być podwyższone; interakcja ta może być wynikiem hamowania w miejscu wydzielania kanalikowego w nerkach i sprzęgania z kwasem glukuronowym; wymaga dostosowania dawki deksketoprofenu.
- Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- Mifepryston: istnieje teoretyczne ryzyko, że inhibitory syntetazy prostaglandyn mogą wpływać na skuteczność mifeprystonu. Nieliczne dowody sugerują, że jednoczesne podawanie NLPZ w dniu podania prostaglandyn nie wpływa negatywnie na działanie mifeprystonu ani prostaglandyny na dojrzewanie szyjki macicy i kurczliwość macicy, ani nie zmniejsza skuteczności klinicznej przerwania ciąży.
- Antybiotyki chinolonowe: Dane z badań na zwierzętach wskazują, że duże dawki chinolonów w skojarzeniu z NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek.
- Tenofovir: jednoczesne stosowanie z NLPZ może zwiększać stężenie azotu mocznikowego i kreatyniny w osoczu, dlatego należy monitorować czynność nerek, aby kontrolować potencjalny synergiczny wpływ na ten narząd.
- Deferazyroks: jednoczesne stosowanie z NLPZ może zwiększać ryzyko toksyczności dla przewodu pokarmowego. Podczas skojarzonego stosowania deferazyroksu z tymi substancjami konieczna jest ścisła obserwacja kliniczna.
- Pemetreksed: jednoczesne stosowanie z NLPZ może ograniczać eliminację pemetreksedu, dlatego należy zachować ostrożność stosując wysokie dawki NLPZ. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 45 do 79 ml/min) należy unikać jednoczesnego podawania NLPZ przez 2 dni przed i 2 dni po podaniu pemetreksedu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie deksketoprofenu w postaci roztworu do wstrzykiwań/do infuzji jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży i w okresie laktacji (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na ciążę i/lub rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych budzą obawy dotyczące zwiększonego ryzyka poronienia, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad sercowo-naczyniowych wzrastało z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwierzętom powoduje podwyższone ryzyko utraty płodu przed i po implantacji oraz zwiększoną śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym podano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, odnotowano większą częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego. Niemniej jednak badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego wpływu deksketoprofenu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

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 deksketoprofenu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli deksketoprofen jest stosowany przez kobietę planującą zajście w ciążę bądź będącą w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie jak najmniejsza, a okres leczenia jak najkrótszy. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia po narażeniu na deksketoprofen. W razie stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania deksketoprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- toksyczność krążeniowo-oddechową (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej), które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem; matkę i noworodka, pod koniec ciąży, do:
- wydłużenia czasu krwawienia, wynikające z działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania skurczów macicy prowadzące do opóźnionego lub wydłużonego porodu. W związku z tym deksketoprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deksketoprofen przenika do mleka ludzkiego. Deksketoprofen jest przeciwwskazany do stosowania w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Deksketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji może mieć działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, zaburzenia widzenia lub senność. W takich przypadkach może dojść do upośledzenia zdolności reakcji i aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym oraz zdolności obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych jako co najmniej możliwie związane ze stosowaniem deksketoprofenu, jak również działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu, zostały przedstawione w tabeli poniżej; sklasyfikowano je według układów i narządów i uporządkowano według częstości występowania:

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		Niedokrwistość		Neutropenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk krtani	Reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperglikemia, hipoglikemia, hipertriglicerydemia, jadłowstręt	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność		

Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy, senność	Parestezje, omdlenia	
Zaburzenia oka		Nieostre widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne	
Zaburzenia serca			Ekstrasystolia, tachykardia	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie, nagłe zaczerwienienie twarzy	Nadciśnienie tętnicze, zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Spowolnienie oddechu	Skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Ból brzucha, niestrawność, biegunka, zaparcie, wymioty krwawe, suchość w jamie ustnej	Wrzód trawienny, krwawienie z wrzodu trawiennego lub perforacja wrzodu trawiennego (patrz punkt 4.4)	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Uszkodzenie komórek wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Zapalenie skóry, świąd, wysypka, zwiększona potliwość	Pokrzywka, trądzik	Zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, reakcja nadwrażliwości na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Sztywność mięśni, sztywność stawów, skurcze mięśni, ból pleców	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Ostra niewydolność nerek, wielomocz, ból nerek, ketonuria, białkomocz	Zapalenie nerek lub zespół nerczycowy
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia gruczołu krokowego	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu	Gorączka, zmęczenie, ból, uczucie zimna	Dreszcze, obrzęki obwodowe	

	wstrzyknięcia, w tym stan zapalny, zasinienie lub krwotok			
Badania diagnostyczne			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby	

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

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

Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka (bardzo rzadko).

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (takich jak 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania. Podobne produkty lecznicze wywoływały zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wymioty, jadłowstręt, bóle brzucha) oraz zaburzenia neurologiczne (senność, zawroty głowy, dezorientacja, ból głowy). W razie przypadkowego lub nadmiernego spożycia lub

podania produktu, należy natychmiast zastosować leczenie objawowe. Trometamol deksketoprofenu można usunąć dializą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE17

Trometamol deksketoprofenu jest solą trometaminową kwasu S-(+)-2-(3-benzylofenylo)propionowego, lekiem przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym, należącym do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (M01AE).

Mechanizm działania

Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych jest związany ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn poprzez hamowanie szlaku cyklooksygenazy.

Dokładniej dochodzi do zahamowania transformacji kwasu arachidonowego w cykliczne endoperoksydy, PGG₂ i PGH₂, które wytwarzają prostaglandyny PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} i PGD₂, a także prostacykliny PGI₂ i tromboksany (TxA₂ i TxB₂). Ponadto hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać na inne mediatory stanu zapalnego, takie jak kininy, dzięki czemu substancje te wykazują nie tylko działanie bezpośrednie, lecz także pośrednie.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach z udziałem zwierząt i ludzi wykazano, że deksketoprofen jest inhibitorem aktywności COX-1 i COX-2.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne przeprowadzone na kilku modelach bólu wykazały skuteczne działanie przeciwbólowe deksketoprofenu.

Skuteczność analgetyczną deksketoprofenu podawanego domięśniowo i dożylnie w leczeniu bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oceniano w kilku modelach bólu operacyjnego (zabiegi ortopedyczne i ginekologiczne/w jamie brzusznej), a także w bólu mięśniowo-szkieletowym (model ostrego bólu w odcinku lędźwiowym kręgosłupa) oraz w kolce nerkowej.

W przeprowadzonych badaniach działanie przeciwbólowe rozpoczynało się szybko, a najsilniejsze działanie przeciwbólowe występowało w ciągu pierwszych 45 minut. Czas działania przeciwbólowego po podaniu 50 mg deksketoprofenu wynosi zwykle 8 godzin.

Badania kliniczne dotyczące leczenia bólu pooperacyjnego wykazały, że deksketoprofen w postaci roztworu do wstrzykiwań/infuzji stosowany w skojarzeniu z opioidami znacząco zmniejsza ich zużycie. W badaniach dotyczących bólu pooperacyjnego, w których pacjenci otrzymywali morfinę w sposób umożliwiający samodzielną kontrolę dawki, ci pacjenci, którzy byli leczeni deksketoprofenem, potrzebowali istotnie mniejszych dawek morfiny (o 30-45% mniejszych) niż pacjenci w grupie placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Po podaniu domięśniowym trometamolu deksketoprofenu u ludzi maksymalne stężenia osiągane są po 20 minutach (w zakresie od 10 do 45 minut). W przypadku pojedynczych dawek w zakresie od 25 do 50 mg pole powierzchni pod krzywą jest proporcjonalne do dawki zarówno po podaniu domięśniowym, jak i dożylnym.

Dystrybucja

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o wysokim stopniu wiązania z białkami osocza (99%), objętość dystrybucji wynosi średnio poniżej 0,25 l/kg. Okres półtrwania w fazie

dystrybucji wynosił około 0,35 godziny, a okres półtrwania w fazie eliminacji wahał się od 1 do 2,7 godzin.

W badaniach farmakokinetycznych z zastosowaniem dawek wielokrotnych stwierdzono, że wartości C_{max} i AUC po ostatnim podaniu domięśniowym lub dożylnym nie różniły się od wartości uzyskanych po podaniu pojedynczej dawki, co sugeruje, że lek się nie kumuluje w organizmie.

Metabolizm

Po podaniu trometamolu deksketoprofenu jedynie enancjomer S-(+) jest obecny w moczu, co oznacza, że u ludzi nie następuje przekształcanie się do enancjomeru R-(-).

Eliminacja

Główną drogą eliminacji deksketoprofenu jest sprzęganie z kwasem glukuronowym, a następnie wydalanie nerkowe.

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat i starszych) ekspozycja była istotnie większa niż u młodych ochotników po jednorazowym i wielokrotnym podaniu doustnym (do 55%), natomiast nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w stężeniu maksymalnym i czasie do osiągnięcia maksymalnego stężenia. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji był wydłużony po podaniu dawek pojedynczych i wielokrotnych (do 48%), a pozorny całkowity klirens był zmniejszony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzone na myszach i małpach wykazały brak obserwowanych działań niepożądanych (ang. No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) w dawkach 2 razy większych niż maksymalna zalecana dawka u ludzi. Podczas stosowania większych dawek u małp głównymi działaniami niepożądanymi były krew w stolcu, zmniejszenie przyrostu masy ciała, a po najwyższej dawce nadżerkowe zmiany w przewodzie pokarmowym. Działania te występowały po podaniu dawek 14-18 razy większych niż maksymalna zalecana dawka u ludzi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego u zwierząt.

Jak stwierdzono dla całej grupy farmakologicznej NLPZ, deksketoprofen może w modelach zwierzęcych powodować zmiany przeżywalności zarodków i płodów, zarówno pośrednio, przez toksyczność żołądkowo-jelitową u ciężarnych matek, jak i bezpośrednio poprzez wpływ na rozwój płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji w małej objętości (np. w strzykawce) z roztworami dopaminy, prometazyny, pentazocyny, petydyny lub hydroksyzyny, ponieważ może to spowodować wytrącanie się osadu.

Rozcieńczonego roztworu do infuzji otrzymanego zgodnie z opisem w punkcie 6.6 nie należy mieszać z prometazyną ani pentazocyną.

Nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

4 lata.

Dla roztworu otrzymanego zgodnie ze wskazówkami podanymi w punkcie 6.6 wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 25°C i 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowany roztwór należy zużyć natychmiast po sporządzeniu. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty niezwłocznie po sporządzeniu, użytkownik jest odpowiedzialny za zachowanie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania, czyli nie dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C, chyba że roztwór przygotowano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach sterylnych. Przez cały czas należy chronić roztwór przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania.

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt jest zapakowany w ampułki z oranżowego szkła (typu 1) o objętości 2 ml, z oznaczeniem miejsca otwarcia ampułki. Na każdej ampułce znajduje się samoprzylepna etykieta.

Blistry z folii PVC mogą zawierać 1 (jedną), 2 (dwie), 5 (pięć) lub 10 (dziesięć) ampulek.

Opakowania zawierają: 1, 5, 6, 10, 20, 25, 50 lub 100 ampulek.

Odpowiednia liczba blisterów i ulotka z instrukcją stosowania umieszczone są w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wykazano zgodność produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji po zmieszaniu w małych objętościach (np. w strzykawce) z roztworami do wstrzykiwań heparyny, lidokainy, morfiny i teofiliny.

Wykazano zgodność produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji z następującymi materiałami: polipropylen, polietylen o wysokiej gęstości (HDPE) i polietylen o niskiej gęstości (LDPE).

Do podawania we wlewie dożylnym zawartość jednej ampułki (2 ml) produktu Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji należy rozcieńczyć w objętości do 30 ml lub do 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu, 5% roztworu glukozy lub mleczanu Ringera. Roztwór należy rozcieńczyć w warunkach aseptycznych i chronić przed naturalnym światłem dziennym (patrz także punkt 6.3). Rozcieńczony roztwór jest przezroczysty.

Produkt Dexketoprofen Sopharma roztwór do wstrzykiwań/infuzji jest przeznaczony do jednorazowego użytku; niewykorzystany roztwór należy wyrzucić. Przed podaniem należy sprawdzić, czy roztwór jest przejrzysty i bezbarwny: nie należy go stosować, jeśli widoczne są cząstki stałe.

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sopharma Warszawa Sp. z o. o.
Al. Jerozolimskie 136, 02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26268

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

05.03.2021

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

17.01.2024