# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор

Dexketoprofen Rompharm 50 mg/2 ml solution for injection or concentrate for solution for infusion

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 50 mg декскетопрофен (dexketoprofen) (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol).

Всеки ml от разтвора съдържа 25 mg декскетопрофен (dexketoprofen) (като декскетопрофен трометамол, dexketoprofen trometamol).

Помощни вещества с известно действие: Всеки ml от разтвора съдържа 100 mg етанол (96 процентен) и 0,08 mmol натрий.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор Бистър и безцветен разтвор свободен от видими частици pH (6,5-8,5)

Осмолалитет (270-330 mOsmoI/kg).

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остра, умерена до силна болка, например постоперативна болка, бъбречна колика, болки в гърба, когато пероралното приложение не е подходящо.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Препоръчителната доза е 50 mg на всеки 8-12 часа. При необходимост приложението може да се повтори след 6 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 150 mg.

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор е предназначен за краткосрочно лечение и приложението му трябва да се ограничи само в острия симптоматичен период (не повече от два дни). При възможност трябва да се премине на перорална аналгетична терапия.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се използва възможно най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време (вж. точка 4.4).

При умерена до силна постоперативна болка, Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан, в същата дозировка, която се препоръчва и за възрастни пациенти (вж. точка 5.1).

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (резултат от 5 до 9 по Child-Pugh), дозата трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза при редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4). Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (резултат от 10 до 15 по Child-Pugh) (вж. точка 4.3).

Нарушена бъбречна функция

При пациенти с леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 50-80ml/min), началната доза трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4). Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се прилага при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <50 ml/min) (вж. точка 4.3).

Пациенти в старческа възраст

По принцип не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст. Въпреки това, поради физиологично понижената бъбречна функция при пациенти в старческа възраст, при леко бъбречно увреждане се препоръчва по-ниска доза: 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор не е доказана при деца и юноши. Ето защо, лекарството не трябва да се прилага при деца и юноши.

### Начин на приложение

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор може да се прилага интрамускуно или интравенозно:

* интрамускулно приложение: съдържанието на една ампула (2 ml) Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор се прилага бавно, дълбоко мускулно;
* интравенозно приложение:
* интравенозна инфузия: разтворът се разрежда, както е описано в точка 6.6 и се прилага като бавна интравенозна инфузия с продължителност 10-30 минути. Разтворът трябва винаги да се пази от естествена дневна светлина.
* интравенозно болус приложение: ако е необходимо, съдържанието на една ампула (2 ml)

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор може да се приложи бавно интравенозно болус в продължение не по-малко от 15 секунди.

Инструкции за правилна употреба

При интрамускулно или интравенозно болус приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор, разтворът трябва да се приложи веднага след аспирирането му от цветната ампула (вж. също точка 6.2 и 6.6).

При интравенозна инфузия, разтворът трябва да се разреди, като се спазват правилата на антисептиката и се пази от естествена дневна светлина (вж. точка 6.3 и 6.6).

## 4.3. Противопоказания

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се прилага при следните случаи:

* свръхчувствителност към декскетопрофен, или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт, изброени в точка 6.1;
* пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични пристъпи, бронхоспазъм, остър ринит или причиняват назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем;
* пациенти с активна или суспектна пептична язва/кръвоизлив, анамнеза за рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кръвоизлив) или хронична диспепсия;
* пациенти със стомашно-чревен кръвоизлив, кръвоизлив от друг произход или други заболявания, свързани с кървене;
* пациенти с анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, в резултат на предшестващо лечение с НСПВС;
* пациенти с болест на Crohn или улцерозен колит;
* пациенти с анамнеза за бронхиална астма;
* пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;
* пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <50 ml/min);
* пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (Child-Pugh резултат 10-15);
* пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
* по време на трети триместьр на бременността и по време на кърмене (вж. точка 4.6).
* при невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение,тъй като съдържа етанол

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При деца и юноши безопасността не е установена.

При пациенти с анамнеза за алергични състояния трябва да се прилага с внимание.

Трябва да се избягва едновременно приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml с други НСПВС лекарства, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. т. 4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация, които може да са фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за сериозни стомашно-чревни нарушения. Ако при приложение на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml възникне стомашно-чревен кръвоизлив или язва, лечението трябва да се преустанови.

Рискът от стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация е по-висок при увеличаване дозата на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. т. 4.3) и в старческа възраст.

Пациенти в старческа възраст: пациентите в старческа възраст са с по-висок риск за нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревен кръвоизлив и перфорация, които може да са фатални (вж, т. 4.2).

Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниска доза.

НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцеративен колит, болест на Крон), тъй като тяхното заболяване може да се изостри (вж. точка 4.8).

Както при всички НСПВС, трябва внимателно да се търси анамнеза за езофагит, гастрит и/или пептична язва, с цел тяхното напълно излекуване преди започване на лечение с декскетопрофен трометамол. Пациентите със стомашно-чревни симптоми или с анамнеза за стомашно-чревно заболяване трябва да се наблюдават за храносмилателни нарушения, особено за стомашно- чревно кървене.

При тези пациенти, както и при пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниски дози аспирин или други лекарства, които могат да увеличат стомашно-чревния риск, трябва да се има предвид комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. по-долу и т. 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревен кръвоизлив), особено в началните етапи на лечение.

Препоръчва се внимание при пациенти, които приемат едновременно лекарства, които могат да увеличат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, напр. варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни лекарства, като аспирин (вж. точка 4.5). Всички неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кървене чрез инхибиране простагландиновата синтеза. В контролирани клинични изпитвания е проучено едновременното приложение на декскетопрофен трометамол и профилактични дози нискомолекулен хепарин в постоперативния период, при което не са наблюдавани ефекти върху коагулационните параметри. Независимо от това, пациенти, приемащи лекарства, които повлияват хемостазата, напр. варфарин или други кумарини или хепарини, трябва внимателно да се проследяват при приложение на декскетопрофен трометамол (вж. т. 4.5).

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности и отоци, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при декскетопрофен трометамол.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артериии и/или мозъчно-съдова болест, трябва да се лекуват с декскетопрофен трометамол само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Сериозни кожни реакции (някои от тях фатални), включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС (вж. т. 4.8). Рискът за тези реакции е най-висок рано в курса на лечението, като в по-голяма част от случаите началото на реакциите е през първия месец от лечението. Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/ml трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Както всички НСПВС, може да се повишат плазмените нива на уреята и креатинина. Както при други инхибитори на простагландиновата синтеза, това може да е свързано с нежелани реакции от страна на бъбреците, които да доведат до гломерулонефрит, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.

Подобно на другите НСПВС, може да се наблюдава преходно леко повишение на някои чернодробни параметри и значимо повишение на SGOT и SGPT. В случай на значително повишение на тези параметри, лечението трябва да се преустанови.

Внимание се изисква при пациенти с нарушена чернодробна и/или бъбречна функция, анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност. При тези пациенти приложението на НСПВС може да доведе до нарушение на бъбречната функция, задръжка на течности и отоци. Внимание се налага и при пациенти на диуретична терапия или при тези, които може да получат хиповолемия поради повишен риск от нефротоксичност. Особено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, особено при тези с предшестващи епизоди на сърдечна недостатъчност, тъй като е налице повишен риск от предизвикване на сърдечна недостатъчност.

Пациентите в старческа възраст често страдат от нарушена бъбречна, сърдечно-съдова или чернодробна функция (вж. т. 4.2).

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор трябва да се прилага внимателно при пациенти с хемопоетични нарушения, системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест.

Подобно на други НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания. В изолирани случаи е описано утежняване на мекотъканни инфекции в преходна връзка с приложението на НСПВС. Ето защо на пациента се препоръчва незабавно да се консултира с лекар при симптоми на бактериална инфекция или влошаване на състоянието по време на лечението.

Подобно на другите НСПВС, приложението на декскетопрофен трометамол може да наруши фертилитета на жената и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат проблеми със забременяването или които се изследват за безплодие, трябва да се има предвид преустановяване на лечението с декскетопрофен трометамол. Декскетопрофен не трябва да се прилага по време на първи и втори триместър на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо.

Педиатрична популация

Не е установена безопасна употреба при деца и юноши.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за една доза, по същество е „несъдържащ натрий“.

Този лекарствен продукт съдържа 12,4 vol % етанол (алкохол), което е до 200 mg за една доза, еквивалентно на 5 ml бира или 2,08 ml вино за доза.

Вреден е за тези, които страдат от алкохолизъм.

Да се има предвид при бременни и кърмещи жени, деца и високо-рискови групи като напр. при пациенти с чернодробно заболявания или епилепсия.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

* други НСПВС, включително високи дози салицилати (≥3 g/ден): едновременното приложение на няколко НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна язва или кръвоизлив посредством синергичен ефект;
* антикоагуланти: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, напр. варфарин (вж. т. 4.4), поради висока степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен и инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно- чревната лигавица. Ако комбинираното лечение не може да се избегне е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
* Хепарини: повишен риск от кървене (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и прослевяване на клиничните параметри;
* кортикостероиди: налице е повишен риск от стомашно-чревна язва или кръвоизлив (вж. т. 4.4);
* литий (описано е с няколко НСПВС): НСПВС повишават нивата на литий в кръвта, които могат да достигнат токсични стойности (понижена бъбречна екскреция на литий). Следователно този параметър трябва да се проследява при започване, адаптиране и преустановяване на лечението с декскетопрофен;
* метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмица или повече: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижение на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства по принцип;
* хидантоини и сулфонамиди; токсичните ефекти на тези вещества може да се засилят.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

* диуретици, АСЕ-инхибитори, антибактериални аминогликозиди и антагонисти на ангиотензин II рецептор: декскетопрофен може да понижи ефектите на диуретиците и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременното приложение на вещества, които инхибират циклооксигеназата и АСЕ-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди може да доведе до допълнително нарушение на бъбречна функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е важно да се осигури адекватно хидратиране на пациента и да се изследва бъбречната функция при започване на лечението (вж. т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба);
* метотрексат, използван в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: хематологичната токсичност на метотрексат по принцип се засилва посредством понижението на бъбречния му клирънс от противовъзпалителните средства. Ежеседмично изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение. Внимателно наблюдение при наличие дори и на леко увреждане на бъбречната функция, както и при пациенти в старческа възраст;
* пентоксифилин: повишен риск от кървене. По-активно клинично наблюдение и по- често изследване на времето на кървене;
* зидовудин: риск от засилване на токсичността върху еритроцитната редица посредством действие върху ретикулоцитите с възникване на тежка анемия една седмица след започване на лечението с НСПВС. Проверка на пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една или две седмици след започване на лечението с НСПВС;
* сулфанилурейни лекарства: НСПВС могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства посредством изместването им от местата за свързване плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

* бета-блокери: лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие посредством инхибиране синтезата на простагландините;
* циклоспорин и такролимус: нефротоксичността може да се засили от НСПВС, посредством медииран от простагландините ефект върху бъбреците. По време на комбинирано лечение трябва да се изследва бъбречната функция;
* тромболитици: повишен риск от кървене;
* антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. т. 4.4).
* пробенецид: плазмените концентрации на декскетопрофен може да се повишат; това взаимодействие може да се дължи на инхибиране на мястото на бъбречна тубулна секреция и на глюкуроновата конюгация и се изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
* сърдечни гликозиди: НСПВС могат да увеличат плазмената концентрация на гликозилите;
* мифепристон: поради теоретичния риск за промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландиновата синтеза, НСПВС не трябва да се използват за повече от 8-12 дни след приложението на мифепристон;
* хинолонови антибиотици: опитите при животни показват, че високи дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да увеличат риска от проява на конвулсии.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор е противопоказан през трети триместър на бременността и по време на кърмене (вж. т, 4.3).

### Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания повдигат съмнение за повишен риск от аборти и сърдечна малформация или гастросхизис след приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при ранна бременност. Абсолютният риск за сърдечносъдови малформации се увеличава от по-малко от 1 % до около 1,5 %. Счита се, че рискът се повишава с увеличение на дозата и продължителността на лечението. При животни е демонстрирано, че инхибиторите на простагландиновата синтеза водят до увеличени пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. В допълнение към това при приложение на инхибитори на простагландиновата синтеза при животни по време на органогенезата се наблюдават различни малформации, включително и сърдечно-съдови. Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен трометамол не са показали репродуктивна токсичност (вж. т. 5.3). По време на първия и втория триместьр от бременността, декскетопрофен трометамол не трябва да се прилага, освен ако няма категорична необходимост. Ако декскетопрофен трометамол се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първи или втори триместьр на бременността, дозата трябва да се поддържа ниска и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка.

По време на трети триместьр на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да излагат плода на:

* кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
* нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност олигохидрамнион;

а майката и новороденото в края на бременността до:

* възможно удължаване на времето на кървене и антиагрегантен ефект се наблюдава дори при много ниски дози
* подтискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане

### Фертилитет

Употребата на Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml може да увреди фертилитета и не трябва да бъде прилаган на жени в детеродна възраст. При жени, които имат проблем със забременяването или са подложени на изследвания за стерилитет, трябва да се преустанови приложението на декскетопрофен.

### Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/2 ml е противопоказан по време на кърмене (вж. т.4.3).

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декскетопрофен Ромфарм 50 mg/ml инжекционен разтвор или концентрат за инфузионен разтвор може леко до умерено да повлияе способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да доведе до замаяност и сънливост.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени в таблица 1 съгласно класификацията по MedRA по системо-органни класове. Честота е представена съгласно следната конвенция: Много чести (≥ 1 /10), Чести (≥1/100 до <1/10)Нечести (≥1/1 000 до <1/100), Редки (≥1/10 000 до <1/1 000), Много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка. Във всяка група, честотата е представена в низходящ ред.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системо-органни класове** | **Чести** | **Нечести** | **Редки** | **Много редки** |
| Нарушения на кръвта и лимфната система |  | Анемия |  | Неутропения, тромбоцито- пения |
| Нарушения на имунната система |  |  | Оток на ларинкса | Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок |
| Нарушения на метаболизма и храненето |  |  | Хипергликемия, хипогликемия, хипергриглицерид- емия, анорексия |  |
| Психични нарушения |  | Безсъние |  |  |
| Нарушения на нервната система |  | Главоболие, замаяност, сънливост | Парастезии, синкоп |  |
| Нарушения на очите |  | Замъглено виждане |  |  |
| Нарушения на ухото и лабиринта |  |  | Тинигус |  |
| Сърдечни нарушения |  |  | Екстрасистоли, тахикардия |  |
| Съдови нарушения |  | Хипотония, горещи вълни | Хипертония, повърхностен тромбофлебит |  |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения |  |  | Брадипнея | Бронхоспазъм, диспнея |
| Стомашно-чревни нарушения | Гадене, повръщане | Коремна болка, диспепсия, диария, констипация, хематемеза, сухота в устата | Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или перфорация на пептична язва (вж. точка 4.4.) | Панкреагит |
| Хепаго-бипиарни нарушения |  |  | Хепатит, жълтеница | Хепатоцелуларноувреждане |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  | Дерматиг, сърбеж, кожен сбрив, повишено изпотяване | Ургикария, акне | Синдрома на Stevens ohnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), ангиоедем, фаниален оток, реакции на фоточувствителност |
| Нарушения на мускулно скелетната система и съединителната тъкан |  |  | Мускулна скованост, ставна скованост, мускулни крампи, болки в гърба | Нарушения на мускулно скелетната система и съединителната тъкан |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища |  |  | Остра бъбречна недостатъчност, полиурия, болка в бъбреците, кегонурия, полиурия | Нарушения на бъбреците и пикочните пътища |
| Нарушения на възпроизводителна та система и гърдата |  |  | Менструални нарушения, засягане на простатата | Нарушения на възпроизводителна та система и гърдата |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Болка в мястото на инжектирането, реакции на мястото на инжектирането, включително възпаление, посиняване иди кръвоизлив | Висока температура, отпадналост, болки, студени тръпки. | Втрисане, периферен оток | Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение |
| Изследвания |  |  | Абнормни чернодробни функционални проби | Изследвания |

Стомашно-чревни: най-честите наблюдавани нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене,повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, медена, хематемеза, улцеративен стоматит, екзацербация на колит или болест на Крон (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

По-рядко е наблюдаван гастрит. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Подобно на други НСПВС, могат да се появят и следните нежелани лекарствени реакции: асептичен менингит, който се проявява най-вече при пациенти със системен лупус еритематодес или смесена съединително-тъканна болест; хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза или костно-мозъчна хипоплазия).

Булозни реакции, включително синдром на Stevens Johnson и токсична епидермална некролиза (много рядко) са съобщавани.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. т. 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.:+359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

Не са известни симптомите при предозиране. Подобни лекарствени продукти водят до стомашно-чревни (повръщане, анорексия, коремна болка) и неврологични (сънливост, вертиго, дезориентация, главоболие) нарушения.

В случай на непредумишлено предозиране или приложение на по-висока доза се налага незабавно симптоматично лечение в зависимост от клиничното състояние на пациента.

Декскетопрофен трометамол може да се елиминира с днализа.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: пропионова киселина и производни АТС код: M01 АЕ17

Механизъм на действие

Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid - лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства, който принадлежи към нестероидните противовъзпалителни средства (M01 АЕ).

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаление на простагландиновата синтеза чрез инхибиране на циклооксигеназата. По- специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксидази, PgG2 и PgH2, които образуват PgE1, PgE2, PgF2a и PgD2 и също простациклини PgI2 и тромбоксани (ТхА2 и ТхВ2). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и други медиатори на възпалението, като кинините. Това е един индиректен ефект, който допълва директното действие.

Фармакодинамнчни ефекти

В проучвания при животни и хора е доказано, че декскетопрофен инхибира активността на COX 1 и СОХ-2.

Клиничен ефект

Клинични проучвания върху различни болкови модели демонстрират ефективна аналгетична активност на декскетопрофен трометамол.

Аналгетичният ефект на декскетопрофен трометамол, приложен интрамускулно или интравенозно при умерена до силна болка, е доказан в няколко проучвания - хирургични болкови модели (ортопедични, гинекологични/коремни хирургични операции), както и при мускулно-скелетна болка (модели при остра болка в кръста) и бъбречна колика.

В проучванията началото на аналгетичното действие е бързо, като в рамките на първите 45 минути се достига максимален аналгетичен ефект.

Продължителността на аналгетичния ефект при приложение на 50 mg декскетопрофен обикновено е 8 часа.

Клинични проучвания за лечение на постоперативна болка демонстрират, че комбинираното приложение на декскетопрофен трометамол и опиоиди сигнификантно намалява дозата на опиоида. При проучвания при постоперативна болка пациентите получават морфин чрез апарат за контролирана от пациента аналгезия. Пациентите, лекувани с декскетопрофен, се нуждаят от значително по-малко морфин (между 30-45 % по-малко), в сравнение с пациентите от плацебо- групата.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Абсообция и разпределение

При интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол на хора, максимални концентрации се достигат на 20-та минута (от 10 до 45 минути). За еднократни дози от 25 mg и 50 mg, площта под кривата (AUC, area under the curve) е пропорционална на приложената доза както при интрамускулно, така и при интравенозно приложение.

Във фармакокинетични проучвания с приложение на многократни дози е наблюдавано, че Сmax и AUC след последното интрамускулно или интравенозно приложение не се различават от тези, получени след еднократна доза, което показва, че лекарството не кумулира.

Подобно на други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (99 %), обемът на разпределение има средна стойност под 0,25 1/kg. Времето за полуразпределение **е** средно 0,35 часа, а времето на полуживот е средно 1-2,7 часа.

Биотрансформация

Основният път на елиминиране на декскетопрофен е глюкуронова конюгация и последваща бъбречна екскреция.

Елиминиране

След приложението на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+)- енантиомера, което демонстрира, че при хората няма конверсия в R-(-)-енантиомер.

При здрави хора в старческа възраст (>65 години и по-възрастни), експозицията на лекарството е значително по-висока, в сравнение с млади доброволци, след еднократно и многократно перорално приложение (до 55%), докато в максималните плазмени концентрации и времето за достигането им липсват статистически значими разлики. Средното време на полуживот се удължава след еднократно и многократно приложение (до 48%) и общият клирънс намалява.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни при конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и имуно- фармакологична токсичност не показват особен риск за хората, освен вече споменатите в другите раздели на кратката характеристика на продукта. Проучванията за хронична токсичност при мишки и маймуни показват липса на нежелани лекарствени реакции (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) на 3 mg/kg/ден. Основните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при високи дози, са стомашно-чревни ерозии и язви, които са дозозависими.

Подобно на целия фармакологичен клас НСПВС, декскетопрофен трометамол може да причини промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, като действа както индиректно, чрез стомашно-чревна токсичност при бременните майки, така и директно върху развитието на плода.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

S.C. Rompharm Company S.R.L

1A Eroilor Street, Otopeni, Ilfov 075100

Румъния

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

per. № 20140260

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

28/08/2014

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2018