

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexak 12,5, tabletki powlekane 12,5 mg
Dexak, tabletki powlekane 25 mg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera: 12,5 mg lub 25 mg deksketoprofenu w postaci deksketoprofenu z trometamolem.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.
Dexak 12,5: białe, okrągłe, wypukłe po obu stronach powlekane tabletki ze ściętymi krawędziami.
Dexak: białe, okrągłe, wypukłe po obu stronach powlekane tabletki z linią dzielącą. Tabletki można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

W zależności od rodzaju i stopnia nasilenia bólu, zalecana dawka wynosi 12,5 mg co 4 do 6 godzin lub 25 mg co 8 godzin. Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 75 mg.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy Dexak tabletki nie jest przeznaczony do długotrwałego stosowania, a leczenie należy ograniczyć do okresu występowania objawów.

Osoby w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej wartości zakresu dawek (całkowitej dawki dobowej 50 mg). Dawkę można zwiększyć do zalecanej dla ogólnej populacji tylko wtedy, kiedy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy zaczynać od mniejszej dawki (całkowitej dawki dobowej 50 mg), a pacjentów uważnie monitorować. Produktu leczniczego Dexak tabletki nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60 – 89 ml/min) (patrz punkt 4.4) początkową dawkę należy zmniejszyć do całkowitej dawki dobowej 50 mg. Produktu leczniczego Dexak tabletki nie należy stosować u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min) (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Nie badano stosowania produktu leczniczego Dexak u dzieci i młodzieży. Dlatego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży, a produktu nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Tabletkę należy połknąć, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanka wody). Jednoczesne podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktu leczniczego (patrz Właściwości farmakokinetyczne) i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie produktu leczniczego co najmniej 30 minut przed posiłkami.

4.3. Przeciwwskazania

Nie wolno stosować produktu leczniczego Dexak tabletki w następujących przypadkach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną, inne leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów, u których substancje o podobnym mechanizmie działania (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ) wywołują napad astmy, skurcz oskrzeli, ostry nieżyt błony śluzowej nosa lub powodują wystąpienie polipów nosa, pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego;
- u pacjentów z reakcjami fotoalergicznymi lub fototoksycznymi podczas stosowania ketoprofenu lub fibratów w wywiadzie;
- u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem lub ich podejrzeniem, jak również wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji;
- u pacjentów z przewlekłą niestrawnością;
- u pacjentów, u których występuje inne czynne krwawienie lub zaburzenia przebiegające z krwawieniami;
- u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca;
- u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min);
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10-15 punktów w skali Child'a – Pugh'a);
- u pacjentów ze skazą krwotoczną i innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi;
- u pacjentów ciężko odwodnionych (z powodu wymiotów, biegunki lub przyjmowania niedostatecznej ilości płynów);
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży i w okresie laktacji (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy podawać ostrożnie pacjentom z alergią w wywiadzie.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dexak z innymi lekami z grupy NLPZ w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na

przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego.

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

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie w połączeniu z krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest zwiększone podczas przyjmowania dużych dawek NLPZ.

Pacjenci w podeszłym wieku: Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu jest większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od możliwie najmniejszej dostępnej dawki.

Tak jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, przed rozpoczęciem leczenia deksketoprofenem należy zebrać wywiad dotyczący zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka, aby upewnić się, że zostały całkowicie wyleczone. Pacjentów z objawami dotyczącymi żołądka i jelit lub zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie należy kontrolować pod względem zaburzeń żołądkowo-jelitowych, szczególnie pod względem krwawienia z przewodu pokarmowego.

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

W przypadku tych pacjentów oraz pacjentów wymagających równoczesnego podawania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających prawdopodobieństwo ryzyka zaburzeń żołądka i jelit (patrz poniżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Dexak z innymi lekami o ochronnym mechanizmie działania (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każde niepokojące objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego) przede wszystkim w początkowej fazie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących równocześnie leki mogące zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takich jak: doustne leki antykoncepcyjne, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące nerek

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów stosowanie leków z grupy NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek, zatrzymania płynów i obrzęków. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących leki moczopędne lub u pacjentów zagrożonych hipowolemią gdyż w takich przypadkach istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań nefrotoksycznych.

Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów aby zapobiec odwodnieniu i związanym z tym zwiększeniem nefrotoksyczności.

Tak jak wszystkie leki z grupy NLPZ, ten produkt leczniczy może prowadzić do zwiększenia w osoczu stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny. Tak jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, niepożądane działania mogą dotyczyć nerek i mogą prowadzić do kłębuszkowego zapalenia nerek, śródmiąższowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczycowego i ostrej niewydolności nerek.

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

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące wątroby

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Tak jak inne NLPZ ten produkt leczniczy może powodować przemijające niewielkie zwiększenie niektórych wskaźników czynności wątroby, a także znaczące zwiększenie aktywności AspAT i AlAT. W przypadku wystąpienia istotnego zwiększenia wartości tych wskaźników należy przerwać leczenie tym produktem leczniczym.

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

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, w szczególności u tych, u których wcześniej stwierdzono niewydolność serca, gdyż występuje u nich podwyższone ryzyko nasilenia objawów niewydolności serca w związku z odnotowanymi przypadkami zatrzymania płynów i obrzęków związanych z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla deksketopofenu.

W związku z powyższym, pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni deksketopofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wszystkie nioselektywne leki z grupy NLPZ mogą hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania deksketopofenu u pacjentów otrzymujących inne leki, które wpływają na hemostazę, takie jak warfaryna i inne pochodne kumaryny lub heparyny (patrz punkt 4.5).

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.2).

Reakcje skórne

Po podaniu NLPZ zgłaszano w bardzo rzadkich przypadkach występowanie ciężkich reakcji skórnych (niektóre z nich śmiertelne), włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Wydaje się, iż większe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów związane jest z początkowym okresem leczenia, w większości przypadków objawy te wystąpiły w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. Produkt leczniczy Dexak należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

ciężkich infekcji skóry i tkanek miękkich. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie przebiegu tych infekcji zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego w przypadku ospy wietrznej.

Inne informacje

Szczególą ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z:

- wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (ostra porfiria przerywana);
- odwodnieniem;
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych.

Jeżeli w opinii lekarza konieczne jest długotrwałe stosowanie produktu leczniczego, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez personel medyczny.

U pacjentów z astmą oraz przewlekłym nieżytem nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa, ryzyko wystąpienia uczulenia na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ jest wyższe niż u reszty populacji. Podanie tego leku może spowodować wystąpienie ataków astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u pacjentów z uczuleniem na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

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

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

Dzieci i młodzież

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

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Nie należy jednocześnie stosować:

- Inne NLPZ (włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2) i duże dawki salicylanów (≥ 3 g/dobę): jednoczesne podawanie kilku NLPZ może poprzez działanie synergistyczne zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienia z przewodu pokarmowego.
- Doustne leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4), ze względu na wysoki stopień wiązania deksketoprofenu z białkami osocza i hamowanie czynności płytek oraz uszkodzenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania takiego połączenia leków, należy prowadzić staranną obserwację kliniczną i monitorowanie wskaźników badań laboratoryjnych.
- Heparyny: zwiększone ryzyko krwotoku (ze względu na hamowanie czynności płytek i uszkodzenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy). Jeżeli nie można uniknąć stosowania takiego połączenia, należy prowadzić staranną obserwację kliniczną i monitorowanie wskaźników badań laboratoryjnych.
- Kortykosteroidy: zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia (patrz punkt 4.4).

- Sole litu (interakcje opisywane dla kilku NLPZ): NLPZ zwiększają stężenie litu we krwi, które może osiągnąć wartości toksyczne (zmniejszone wydalanie litu przez nerki). Z tego powodu ten wskaźnik wymaga monitorowania na początku, podczas modyfikacji i przerwania leczenia deksketoprofenem.
- Metotreksat, stosowany w dużych dawkach 15 mg/tydzień lub większych: zwiększone działanie toksyczne metotreksatu na układ krwiotwórczy w wyniku zmniejszenia klirensu nerkowego metotreksatu przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Pochodne hydantoin i sulfonamidy: może nastąpić zwiększenie działania toksycznego tych substancji.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania środków ostrożności:

- Leki moczopędne, ACE inhibitory, antybiotyki aminoglikozydowe i antagoniści receptora angiotensyny II: deksketoprofen może zmniejszać działanie leków moczopędnych i leków hipotensyjnych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie leków hamujących cyklooksygenazę i ACE inhibitorów, antagonistów receptora angiotensyny II lub antybiotyków aminoglikozydowych może prowadzić do dodatkowego pogorszenia czynności nerek, które zazwyczaj jest przemijające. W przypadku jednoczesnego podawania deksketoprofenu i leku moczopędnego bardzo ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia pacjenta i kontrola czynności nerek na początku leczenia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).
- Metotreksat stosowany w małych dawkach, mniejszych niż 15 mg/tydzień: zwiększone działanie toksyczne metotreksatu na układ krwiotwórczy w wyniku zmniejszenia klirensu nerkowego przez niesteroidowe leki przeciwzapalne. Konieczna jest cotygodniowa kontrola wskaźników morfologii krwi podczas pierwszych tygodni stosowania skojarzonego. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku zaburzeń czynności nerek nawet jeśli są łagodne oraz u pacjentów w podeszłym wieku.
- Pentoksyfilina: zwiększone ryzyko krwawienia. Należy prowadzić dokładną obserwację kliniczną i częściej kontrolować czas krwawienia.
- Zydowudyna: ryzyko zwiększenia toksycznego działania na układ czerwokrwinkowy. W wyniku niekorzystnego wpływu na retikulocyty w okresie jednego tygodnia od rozpoczęcia stosowania NLPZ może wystąpić ciężka niedokrwistość. Należy kontrolować wskaźniki morfologii krwi i liczbę retikulocytów w okresie od jednego do dwóch tygodni od rozpoczęcia leczenia NLPZ.
- Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika przez wypieranie ich z połączeń z białkami osocza.

Jednoczesne stosowanie wymaga wzięcia pod uwagę:

- Leki beta-adrenolityczne: podawanie NLPZ może zmniejszać działanie hipotensyjne w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.
- Cyklosporyna i takrolimus: działanie nefrotoksyczne może się zwiększać pod wpływem NLPZ za pośrednictwem syntezy prostaglandyn nerkowych. Należy kontrolować czynność nerek podczas leczenia skojarzonego.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs): zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Probenecyd: stężenie deksketoprofenu w osoczu może się zwiększyć; interakcja ta może być spowodowana hamującym wpływem probenecydu na wydalanie cewkowe w nerce oraz sprężanie z glukuronianami i wymaga modyfikacji dawki deksketoprofenu.
- Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- Mifepryston: istnieje teoretycznie ryzyko, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmieniać skuteczność mifeprystonu. Ograniczone dane wskazują, że jednoczesne stosowanie NLPZ w dniu podania prostaglandyn nie ma negatywnego wpływu na działanie mifeprystonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy i kurczliwość macicy oraz nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego przerwania ciąży.
- Antybiotyki chinolonowe: dane z badań u zwierząt wskazują, że duże dawki chinolonów

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

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego Dexak tabletki podczas trzeciego trymestru ciąży i podczas laktacji jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Działanie hamujące na syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko zaburzeń budowy układu sercowo-naczyniowego zwiększało się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego. Mimo to, badania na zwierzętach, którym podawano deksketoprofen nie wykazały toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży deksketoprofen należy podawać tylko w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeżeli deksketoprofen jest stosowany u kobiet planujących zajście w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem,

kobietę i płód pod koniec ciąży na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek
- hamowanie skurczów macicy, co może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deksketoprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dexak jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, stosowanie deksketoprofenu może zaburzać płodność kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Należy rozważyć odstawienie trometamolu deksketoprofenu u kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub które są

poddawane badaniom z powodu niepłodności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

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

4.8. Działania niepożądane

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

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ to $< 1/100$)	Bardzo rzadko ($< 1/10000$)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	---	---	---	Neutropenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	---	---	Obrzęk gardła	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	---	---	Jadłowstręt	---
Zaburzenia psychiczne	---	Bezsenność, niepokój	---	---
Zaburzenia układu nerwowego	---	Ból głowy, zawroty głowy, senność	Parestezje, omdlenia	---
Zaburzenia oka	---	---	---	Nieostre widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	---	Zawroty głowy	---	Szumy uszne
Zaburzenia serca	---	Kołatanie serca	---	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	---	Zaczerwienienie	Nadciśnienie tętnicze	Hipotonia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	---	---	Zwolnienie częstości oddechów	Skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności i (lub) wymioty, bóle brzucha, biegunka, niestrawność	Zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wzdęcia.	Choroba wrzodowa żołądka, krwawienie lub perforacja (patrz punkt 4.4)	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	---	---	Mięszkowe wątrobowokomórkowe uszkodzenie wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	---	Wysypka	Pokrzywka, trądzik, zwiększone pocenie się	Zespół Stevensa Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyell'a), obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, reakcje nadwrażliwości na światło, światła

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	---	---	Ból pleców	---
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	---	---	Ciężkie zaburzenia czynności nerek, wielomocz	Zapalenie nerek lub zespół nerczycowy
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	---	---	Zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia gruczołu krokowego	---
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	---	Zmęczenie, ból, osłabienie, sztywność, złe samopoczucie	Obrzęki obwodowe	---
Badania	---	---	Nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby	---

Tak jak w przypadku innych NLPZ, najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczyły zaburzeń żołądka i jelit. Szczególnie u osób w podeszłym wieku może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym (patrz punkt 4.4). Po zastosowaniu produktu leczniczego występowały: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie krwi i niewydolność serca.

Tak jak w przypadku innych NLPZ mogą wystąpić następujące działania niepożądane: jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, głównie u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej; reakcje hematologiczne (plamica, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna, rzadko agranulocytoza i hipoplazja szpiku). Reakcje pęcherzowe łącznie z zespołem Stevensa Johnsona i toksycznym martwiczym oddzielaniem się naskórka (bardzo rzadko).

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

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

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

Trometamol deksketoprofenu można usunąć na drodze dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M01 AE 17

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

Mechanizm działania

Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych jest związany ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn przez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy. NLPZ hamują przekształcanie kwasu arachidonowego do cyklicznych endonadtlenków, PGG₂ i PGH₂, z których powstają prostaglandyny PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} i PGD₂ oraz także prostacyklina PGI₂ i tromboksany (TxA₂ i TxB₂). Ponadto zahamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać na inne mediatory zapalenia, takie jak kininy, powodując pośrednie działania, które mogą być dodatkowe w stosunku do działania bezpośredniego.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach wykazano, że deksketoprofen hamuje aktywność COX-1 i COX-2 u zwierząt i u ludzi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne przeprowadzone na kilku modelach bólu wykazały skuteczne działanie przeciwbólowe deksketoprofenu. W niektórych badaniach początek działania przeciwbólowego uzyskiwano po 30 minutach od podania leku. Działanie przeciwbólowe utrzymuje się przez 4 do 6 godzin.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu ludziom trometamolu deksketoprofenu maksymalne stężenie produktu leczniczego występuje po 30 minutach (zakres 15 do 60 minut).

Podczas podawania wraz z pokarmem AUC nie ulega zmianie, jednakże C_{max} deksketoprofenu zmniejsza się a wchłanianie produktu leczniczego wydłuża się (wydłużenie T_{max}).

Dystrybucja

Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi około 0,35 godzin, a okres półtrwania w fazie eliminacji od 1,65 godziny. Tak jak w przypadku innych leków posiadających duży stopień wiązania z białkami osocza (99%), średnia objętość dystrybucji jest mniejsza niż 0,25 l/kg. W badaniu farmakokinetyki po podaniu dawek wielokrotnych obserwowano, że AUC po ostatnim podaniu nie różni się od uzyskanych po podaniu pojedynczej dawki, co oznacza, że produkt leczniczy nie kumuluje się w organizmie.

Metabolizm i eliminacja

Po podaniu trometamolu deksketoprofenu w moczu występuje tylko S-(+) enancjomer, co oznacza, że u ludzi nie występuje przekształcanie leku do R-(-) enancjomeru.

Główną drogą eliminacji deksketoprofenu jest sprzęganie z glukuronidami, a następnie

wydalanie przez nerki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, genotoksyczności i immunofarmakologii nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania przewlekłej toksyczności przeprowadzone na myszach i małpach wykazały poziom NOAEL (poziom, na którym nie obserwowano żadnych działań niepożądanych) przy podawaniu dawek dwukrotnie większych niż maksymalne dawki zalecane u ludzi. Głównymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi po podaniu większych dawek u małp były krew w kale, wolniejszy przyrost masy ciała i, po podaniu najwyższej dawki, nadżerki błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy. Objawy te występowały po podaniu dawek stanowiących 14-18 krotnie wyższą ekspozycję niż dawki maksymalne zalecane do stosowania u ludzi. Nie ma badań oceniających potencjał kancerogenny u zwierząt. Jak stwierdzono dla całej grupy farmakologicznej NLPZ, deksketoprofen może powodować zmiany czasu przeżycia zarodka - płodu w modelach zwierzęcych, zarówno pośrednio, w wyniku działania toksycznego na żołądek i jelita u ciężarnych matek, i bezpośrednio poprzez wpływ na rozwój płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

skrobia kukurydziana

celuloza mikrokryształiczna

karboksymetyloskrobia sodowa

glicerolu distearynian

Otoczka:

suchy lakier o składzie:

hypromeloza

tytanu dwutlenek

makrogol 6000

glikol propylenowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

Blister PVC/Aluminium: 2 lata.

Blister Aclar/Aluminium i blister Aluminium/Aluminium: 3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blister PVC/Aluminium: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C; blistry przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Blister Aclar/Aluminium i blister Aluminium/Aluminium: brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki dostarczane są w blistrach (blister PVC/Aluminium dla tabletek 12,5 mg; blister PVC/Aluminium lub blister Aclar/Aluminium lub blister Aluminium/Aluminium dla tabletek 25 mg w tekturowym pudełku.

Dexak 12,5, tabletki powlekane 12,5 mg: 10, 20 lub 30 tabletek powlekanych/opakowanie.

Dexak, tabletki powlekane 25 mg: 10, 20 lub 30 tabletek powlekanych/opakowanie.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)
Glienicker Weg 125
12489 Berlin
Niemcy

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

Dexak 12,5; tabletki powlekane 12,5 mg: 12420

Dexak; tabletki powlekane 25 mg: 12419

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Dexak 12,5; tabletki powlekane 12,5 mg: 20.09.2006 r.

Dexak; tabletki powlekane 25 mg: 20.09.2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

Dexak 12,5; tabletki powlekane 12,5 mg: 22.05.2009 r., ważne na czas nieokreślony

Dexak; tabletki powlekane 25 mg: 22.05.2009 r., ważne na czas nieokreślony

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2022