CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexak SL, 25 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka granulatu do sporządzania roztworu doustnego zawiera 25 mg deksketoprofenu w postaci soli deksketoprofenu z trometamolem.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Sacharoza: 2,418 g
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego.
Granulat w kolorze żółtocytrynowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:
W zależności od rodzaju i stopnia nasilenia bólu, zalecana dawka wynosi 25 mg co 8 godzin. Nie należy przekraczać całkowitej dawki dobowej 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 SL jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania, a leczenie należy ograniczyć do okresu występowania objawów.

Osoby w podeszłym wieku:
U osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej wartości zakresu dawek (całkowitej dawki dobowej 50 mg). Dawkę można zwiększyć do zalecanej dla dorosłych tylko wtedy, kiedy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany. Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), pacjenci w podeszłym wieku powinni być szczególnie wnikliwie monitorowani przez cały okres leczenia.

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 SL nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

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

Dzieci i młodzież:
Produkt leczniczy Dexak SL granulat nie został przebadany u dzieci i młodzieży. Dlatego, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności nie należy go stosować u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania
Należy rozpuścić całą zawartość każdej saszetki w szklance wody i dobrze rozmieszać w celu ułatwienia rozpuszczenia. Uzyskany roztwór należy wypić natychmiast po przygotowaniu. Jednoczesne podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktu leczniczego (patrz „Właściwości farmakokinetyczne") i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie produktu leczniczego co najmniej 15 minut przed posiłkami.

4.3. Przeciwwskazania

Nie wolno stosować produktu leczniczego Dexak SL granulat w następujących przypadkach:
- nadwrażliwość 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 napady astmy, skurcz oskrzeli, ostry nieżyt błony śluzowej nosa lub powodują wystąpienie polipów nosa, pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego;
- jeśli w wywiadzie występowała fotoalergia lub reakcje fototoksyczne podczas leczenia ketoprofenem lub fibratami;
- u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową i (lub) krwotokiem z przewodu pokarmowego lub jakimkolwiek krwawieniem z przewodu pokarmowego, owrzodzeniem lub perforacją w wywiadzie;
- u pacjentów z przewlekłą dyspepsją;
- 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 w skali Child-Pugh);
- u pacjentów ze skazą krwotoczną i innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi;
- u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym przez wymioty, biegunkę lub niedostateczną podaż płynów);
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią (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 SL z innymi lekami z grupy NLPZ w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego podane poniżej).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje ze skutkiem śmiertelnym w przypadku stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych i z lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów przyjmujących Dexak SL, produkt należy odstawić.
U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem 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 trometamolem deksketoprofenu należy zebrać wywiad dotyczący zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka, aby upewnić się, że zostały całkowicie wyleczone. U pacjentów z objawami dotyczącymi przewodu pokarmowego lub chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie należy kontrolować zaburzenia żołądka i jelit, szczególnie 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 SL 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 kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące nerek

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów zastosowanie NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek, zatrzymywania płynów w organizmie i obrzęków. Ostrożność jest także konieczna w przypadku pacjentów otrzymujących leki moczopędne i pacjentów zagrożonych hipowolemią, gdyż w takich przypadkach istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań nefrotoksycznych.

Podczas leczenia należy zapewnić odpowiednie spożycie płynów aby zapobiec odwodnieniu i możliwości zwiększenia toksyczności dla nerek.

Tak jak wszystkie leki z grupy NLPZ, ten produkt leczniczy może prowadzić do zwiększenia osoczowego 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 u 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 bezpieczeństwo stosowania dotyczące układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Należy zachować szczególną ostrożność u 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, ponieważ zatrzymanie płynów oraz obrzęki były w przeszłości zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania deksketoprofenu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni deksketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozwagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wszystkie nieselektywne leki z grupy NLPZ mogą hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania deksketoprofenu 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 złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-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 SL należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
Deksketoprofen 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. Na chwilę obecną nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie stanu tych infekcji. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Dexak SL w przypadku ospy wietrznej.

Inne uwagi:
Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z:
- wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryn (ostra przerywana porfiria)
- odwodnieniem
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych

Jeśli lekarz uzna długotrwałe leczenie deksketoprofenem za konieczne, należy regularnie kontrolować czynność wątroby i nerek oraz morfologię krwi.

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się w bardzo rzadkich przypadkach. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów ciężkiej reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego Dexak SL. 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 produktu leczniczego 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).

Dexak SL należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami hematopoezy, układowym toczniem rumieniowatym i mieszaną chorobą tkanki łącznej.

Produkt leczniczy Dexak SL zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy- izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Należy to również wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów z cukrzycą.

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):

Jednoczesne stosowanie nie zalecane:
- 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 różnych 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 NLPZ.
- Pochodne hydantoin i sulfonamidy: może nastąpić zwiększenie działania toksycznego tych substancji.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania środków ostrożności:
- Leki moczopędne, ACE inhibitory, aminoglikozydy przeciwbakteryjne 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 aminoglikozydów przeciwbakteryjnych 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, które powinno być następnie okresowo powtarzane. W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dexak SL i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia. Należy kontrolować stężenie potasu we krwi (patrz punkt 4.4).
- 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 czerwonokrwinkowy. 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 sulfonylomocznika: NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonylomocznika przez wypieranie ich z połączeń z białkami osocza.

Jednoczesne stosowanie wymaga uwzględnienia:
- Leki beta-adrenolityczne: podawanie NLPZ może zmniejszać działanie hipotensyjne w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.

- Cyklosporyna i takrolimus: NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne poprzez wpływ na syntezę prostaglandyn nerkowych. Należy kontrolować czynność nerek podczas leczenia skojarzonego.
- Leki trombolityczne: zwiększone ryzyko krwawienia.
- Leki przeciwzakrzepowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny: zwiększone ryzyko krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy (patrz punkt 4.4).
- Probenecyd: stężenie deksketoprofenu w osoczu może się zwiększyć; interakcja ta może być spowodowana hamującym wpływem probenecydu na wydalanie cewkowe w nerce oraz sprzęganie z glukuronianami i wymaga modyfikacji dawki deksketoprofenu.
- Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą zwiększać stężenie glikozydów nasercowych 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.
- Tenofowir: 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 ścisłe 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 SL podczas trzeciego trymestru ciąży i 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). 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. Dodatkowo, po zastosowaniu leczenia w drugim trymestrze, raportowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego, z których większość ustąpiła po przerwaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać deksketoprofenu chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli deksketoprofen stosuje kobieta

starająca się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować dawkę jak najmniejszą, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na deksketoprofen. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:
- działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej),

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 SL jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność:
Tak jak w przypadku innych NLPZ, stosowanie produktu leczniczego Dexak SL może niekorzystnie wpływać na płodność kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania deksketoprofenu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Dexak SL granulat 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 obsługiwania maszyn może być ograniczona.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane, które zgłaszano w badaniach klinicznych (dla tabletek) jak również po wprowadzeniu produktu Dexak SL granulat do obrotu, których związek z podawaniem trometamolu deksketoprofenu uznano za co najmniej możliwy, podano poniżej grupując je według układów narządów i częstości występowania.
Ponieważ poziom maksymalnego stężenia (Cmax) deksketoprofenu w osoczu jest wyższy dla granulatu w stosunku do poziomu odnotowanego dla tabletek, nie można wykluczyć potencjalnego zwiększenia ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (żołądek i jelita).

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	---	---	---	Neutropenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	---	---	Obrzęk krtani	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia	---	---	Jadłowstręt	---

metabolizmu i odżywiania				
Zaburzenia psychiczne	---	Bezsenność, niepokój	---	---
Zaburzenia układu nerwowego	---	Ból głowy, zawroty głowy, senność	Parestezje, omdlenia	---
Zaburzenia oka	---	---	---	Nieostre widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	---	Zawroty głowy	---	Szumy uszne
Zaburzenia serca	---	Kołatanie serca	---	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	---	Zaczerwienienie	Nadciśnienie tętnicze	Hipotonia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	---	---	Zwolnienie częstości oddechów	Skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności i (lub) wymioty, ból brzucha, biegunka, niestrawność	Zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wzdęcia.	Choroba wrzodowa żołądka, krwotok lub perforacja (patrz punkt 4.4)	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	---	---	Miąższowe uszkodzenie wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	---	Wysypka	Pokrzywka, trądzik, zwiększone pocenie się	Zespół Stevens Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, reakcje nadwrażliwości na światło, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, i tkanki łącznej	---	---	Ból pleców	---
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	---	---	Wielomocz, ostra niewydolność nerek	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 diagnostyczne	—	—	Nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby	—

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane dotyczyły żołądka i (lub) dwunastnicy. 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 brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie i niewydolność serca.
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).

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

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

Objawy występujące po przedawkowaniu są nieznane. Produkty lecznicze o podobnym działaniu powodowały wystąpienie objawów za strony układu pokarmowego (wymioty, jadłowstręt, ból brzucha) i zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (senność, zawroty głowy, dezorientacja, bóle głowy.
W przypadku przypadkowego zażycia produktu leczniczego lub przedawkowania, niezwłocznie wdrożyć leczenie objawowe, dostosowane do stanu pacjenta. Należy podać aktywny węgiel w ciągu godziny od zażycia produktu leczniczego, jeżeli dorosły lub dziecko przyjęło ponad 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, PGG_2 i PGH_2, z których powstają prostaglandyny PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$ i PGD_2 oraz także prostacyklina PGI_2 i tromboksany (TxA_2 i TxB_2). 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 podaniu doustnym trometamol deksketoprofenu jest szybko wchłaniany, z maksymalnym stężeniem trometamolu deksketoprofenu w osoczu występującym po 15-20 minutach od momentu podania granulatu.
Porównanie standardowego uwalniania doustnego deksketoprofenu w postaci tabletek i granulatu w dawce 25 mg wskazało, że obie formy są biologicznie równoważne pod względem zakresu biodostępności (AUC). Maksymalne stężenie (Cmax) było odpowiednio 30% wyższe po podaniu granulatu w porównaniu do tabletek.
Podczas podawania wraz z pokarmem AUC nie ulega zmianie, jednakże Cmax deksketoprofenu zmniejsza się a wchłanianie produktu leczniczego wydłuża się (wydłużenie Tmax).

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.

Metabolizm i eliminacja
Główną drogą eliminacji deksketoprofenu jest sprzęganie z glukuronidami a następnie wydalanie przez nerki.

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

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

Amonu glicyryzynian
Neohesperydyno-dihydrochalkon
Żółcień chinolinowa (E 104)
Aromat cytrynowy
Sacharoza

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka powlekana Aluminium/PE zawiera pojedynczą dawkę granulatu do sporządzania roztworu doustnego.

Opakowania zawierające: 10, 20 lub 30 saszetek.

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
Glienicker Weg 125
12489 Berlin

Niemcy

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

18370

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.06.2011
Data przedłużenia pozwolenia: 25.02.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2023