

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Xeldinor 25 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 25 mg dexketoprofenu vo forme dexketoprofén-trometamolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, obojstranne vypuklé valcovité tablety s ryhou a s vyrytím DT2 na jednej strane.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké dávky.

Približné rozmery filmom obalenej tablety sú priemer 9,3 ±0,3 mm/hrúbka 3,85 ±0,15 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Xeldinor je indikovaný u dospelých na krátkodobú symptomatickú liečbu bolesti miernej až stredne silnej intenzity ako je muskuloskeletálna bolesť, dysmenorea, bolesť zubov.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

Podľa charakteru a závažnosti bolesti je odporúčaná dávka zvyčajne 12,5 mg (polovica tablety) každých 4 – 6 hodín alebo 25 mg každých 8 hodín. Celková denná dávka nemá prekročiť 75 mg.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

Xeldinor nie je určený na dlhodobú liečbu a liečba musí byť obmedzená na dobu pretrvávania symptómov.

Pediatrická populácia:

Dexketoprofén nebol študovaný u detí a dospievajúcich. Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich preto nebola stanovená a tento liek sa nemá používať u detí a dospievajúcich.

Starší pacienti:

U starších pacientov sa odporúča začať liečbu s dávkami na spodnej hranici dávkovacieho rozmedzia (celková denná dávka 50 mg). Dávku je možné zvýšiť na dávku odporúčanú pre bežnú populáciu len ak sa zistí, že pacient liek všeobecne dobre znáša.

Porucha funkcie pečene:

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa liečba začína zníženými dávkami (celková denná dávka 50 mg) a pacientov je potrebné starostlivo sledovať. Xeldinor je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 60 – 89 ml/min) je potrebné počiatočnú dávku znížiť na celkovú dennú dávku 50 mg (pozri časť 4.4). Xeldinor je kontraindikovaný u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu \leq 59 ml/min) (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Tableta sa má prehltnúť a zapíť dostatočným množstvom tekutín (napr. pohárom vody). Súbežné podávanie s jedlom spomaľuje rýchlosť absorpcie liečiva (pozri Farmakokinetické vlastnosti), preto sa pri akútnej bolesti odporúča užitie lieku aspoň 30 minút pred jedlom.

4.3. Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza hypersenzitívnej reakcie ako je astma, bronchospazmus, akútna rinitída, nosové polypy, urtikária alebo angioneurotický edém súvisiace s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo inými NSAID.
- Známe fotoalergické alebo fototoxické reakcie počas liečby ketoprofénom alebo fibrátmi.
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie súvisiaca s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Aktívny peptický vred/gastrointestinálne krvácanie alebo anamnéza akéhokoľvek gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie.
- Chronická dyspepsia.
- Iné aktívne krvácanie alebo krvácavé poruchy .
- Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída.
- Závažné srdcové zlyhávanie.
- Stredne závažná až závažná porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu \leq 59 ml/min).
- Závažná porucha funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 10 – 15).
- Hemoragická diatéza a iné poruchy koagulácie.
- Závažná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- Tretí trimester gravidity a obdobie laktácie (pozri časť 4.6).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientom, ktorí majú v anamnéze alergické ochorenia, je nutné podávať liek s opatrnosťou.

Súbežnému užívaniu dexketoprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, sa treba vyhnúť.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a nižšie uvedené Gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká).

Gastrointestinálna bezpečnosť

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých liekov zo skupiny NSAID kedykoľvek počas liečby s predchádzajúcimi varovnými symptómami alebo bez nich, alebo bez predchádzajúcej histórie gastrointestinálnych udalostí. Ak sa u pacientov užívajúcich Xeldinor vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytol vred najmä s komplikáciou krvácania alebo perforácie a u starších pacientov sa riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID (pozri časť 4.3).

Starší pacienti: U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2). U týchto pacientov sa má liečba začať najnižšou možnou dávkou.

Ako u všetkých liečiv zo skupiny NSAID, aj u dexketoprofénu je potrebné preveriť anamnézu z hľadiska výskytu ezofagitídy, gastritídy a/alebo peptických vredov, aby sa zabezpečilo ich doliečenie ešte pred začatím jeho podávania. Pacientov s gastrointestinálnymi symptómami a tých, ktorí majú v anamnéze gastrointestinálne ochorenia, je potrebné monitorovať, či u nich nedochádza k zažívacím poruchám, zvlášť ku gastrointestinálnemu krvácaniu.

NSAID sa pacientom, ktorí majú v anamnéze gastrointestinálne ochorenie (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), majú podávať s opatrnosťou, lebo ich stav sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

U týchto pacientov a tiež u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú liečbu nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov, ktoré môžu zvyšovať gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5), sa má zvážiť kombinovaná liečba s ochrannými liekmi (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy)

Pacienti, najmä starší ľudia, u ktorých sa v minulosti vyskytla gastrointestinálna toxicita, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie) obzvlášť na začiatku liečby.

Opatrnosť je nutná u pacientov, u ktorých prebieha súbežná liečba, ktorá môže zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo lieky proti zrážanlivosti ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Renálna bezpečnosť

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U týchto pacientov môže mať užívanie NSAID za následok zhoršenie funkcie obličiek, retenciu tekutín a edém. Opatrnosť je tiež potrebná u pacientov, ktorí užívajú diuretiká alebo u tých, u ktorých sa môže rozvinúť hypovolémia, keďže existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.

Počas liečby sa má zabezpečiť dostatočný príjem tekutín, aby sa zabránilo dehydratácii a prípadnej s ňou súvisiacej zvýšenej renálnej toxicite.

Tak ako u všetkých NSAID, môže sa zvýšiť hladina dusíka močoviny a kreatinínu v plazme. Tak ako u iných inhibítorov syntézy prostaglandínu, liečba môže byť spojená s nežiaducimi účinkami na renálny systém, čo môže viesť ku glomerulárnej nefritíde, intersticiálnej nefritíde, renálnej papilárnej nekróze, nefrotickému syndrómu a k akútnemu renálnemu zlyhaniu.

Starší pacienti majú vyššiu pravdepodobnosť zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Hepatálna bezpečnosť

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Tak ako u iných NSAID, môže dôjsť k prechodnému miernemu zvýšeniu niektorých parametrov funkcie pečene a tiež významnému zvýšeniu hladín ALT a AST. V prípade významného zvýšenia týchto parametrov sa musí liečba ukončiť.

Starší pacienti majú vyššiu pravdepodobnosť zhoršenia funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Kardiovaskulárna a cerebrovaskulárna bezpečnosť

Vhodné monitorovanie a poradenstvo je potrebné u pacientov s hypertenziou a/alebo s miernym až stredne závažným zlyhaním srdca v anamnéze. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov so srdcovým ochorením v anamnéze, najmä u tých s predchádzajúcimi epizódami srdcového zlyhania, keďže u nich existuje zvýšené riziko rozvoja srdcového zlyhania, pretože v súvislosti s liečbou s

NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

Klinické skúšky a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s miernym zvýšením rizika artériových trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda). Nie sú dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pri dexketoprofáne.

Preto pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhaním, s preukázanou ischemickou chorobou srdca, chorobami periférnych ciev a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení dexketoprofénom len po starostlivom zvážení. Podobne sa má zvážiť začatie dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenie (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Všetky neselektívne NSAID môžu inhibovať agregáciu krvných doštičiek a predĺžiť čas krvácania prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínu. Preto sa neodporúča užívanie dexketoprofenu u pacientov, ktorí užívajú iné lieky, ktoré ovplyvňujú hemostázu ako je warfarín alebo iné kumaríny alebo heparíny (pozri časť 4.5).

Starší pacienti majú vyššiu pravdepodobnosť zhoršenia funkcie kardiovaskulárneho systému (pozri časť 4.2).

U pacientov liečených dexketoprofénom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm je definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Kožné reakcie

V súvislosti s užívaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, z ktorých niektoré boli fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Najväčšie riziko týchto reakcií sa u pacientov objavuje na začiatku liečby, pričom sa tieto reakcie vo väčšine prípadov vyskytujú v prvom mesiaci liečby. Liečba Xeldinorom sa má prerušiť pri objavení prvých príznakov kožnej vyrážky, lézií na slizniciach alebo akýchkoľvek iných príznakov hypersenzitivity.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Dexketoprofén môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu priebehu infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa dexketoprofén podáva na zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne pôvodcom vzniku závažných infekčných komplikácií postihujúcich kožu a mäkké tkanivá. V súčasnosti nemožno vylúčiť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa užívaniu dexketoprofenu v prípade ovčích kiahní.

Ďalšie informácie

Osobitná opatrnosť sa odporúča u pacientov:

- s kongenitálnou poruchou metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria)
- s dehydratáciou
- hneď po veľkom chirurgickom zákroku.

Ak lekár rozhodne, že dlhodobá liečba dexketoprofénom je nevyhnutná, potom majú byť pravidelne kontrolované pečeňové a renálne funkcie a krvný obraz.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa pozorovali závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok). Pri prvých prejavoch závažných hypersenzitívnych reakcií po užití Xeldinoru sa liečba musí ukončiť. V závislosti od príznakov musí byť akýkoľvek potrebný liečebný postup zahájený odborným lekárom.

Pacienti s astmou kombinovanou s chronickou rinitídou, chronickou sinusitídou a/alebo nazálnou polypózou majú vyššie riziko alergie na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAID ako ostatná populácia.

Užívanie tohto lieku môže vyvolať astmatické záchvaty alebo bronchospazmus, najmä u ľudí alergických na kyselinu acetylsalicylovú alebo NSAID (pozri časť 4.3).

Dexketoprofén sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s poruchami krvotvorby, so systémovým lupus erythematosus alebo so zmiešaným ochorením spojivového tkaniva.

Je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu, keďže môže zosilniť vedľajšie účinky NSAID, najmä ak postihnú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť použitia u detí a dospelých do 18 rokov nebola stanovená.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5. Liekové a iné interakcie

Nasledujúce interakcie platia všeobecne pre nesteroidové protizápalové lieky (NSAID).

Nevhodné kombinácie:

- Iné NSAID (vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2) a vysokých dávok salicylátov (≥ 3 g/deň): podávanie niekoľkých NSAID súčasne môže zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie a krvácania na základe synergického účinku.
- Antikoagulácia: NSAID môžu zvýšiť antikoagulačný účinok liekov ako je warfarín (pozri časť 4.4), čo je zapríčinené výraznou väzbou dexketoprofénu na plazmatické bielkoviny a inhibíciou funkcie trombocytov a poškodením gastroduodenálnej sliznice. Ak sa nedá tejto kombinácii vyhnúť, je potrebné starostlivé klinické sledovanie a monitorovanie laboratórnych hodnôt.
- Heparíny: zvýšené riziko krvácania (následkom inhibície funkcie trombocytov a poškodenia gastroduodenálnej sliznice). Ak sa nedá tejto kombinácii vyhnúť, je potrebné starostlivé klinické sledovanie a monitorovanie laboratórnych hodnôt.
- Kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Lítium (popísané s niektorými NSAID): NSAID zvyšujú hladinu lítia v krvi, ktorá môže dosiahnuť až toxické hodnoty (znížená renálna exkrécia lítia). Tento parameter je potrebné monitorovať na začiatku liečby, pri úprave dávkovania a pri ukončení liečby dexketoprofénom.
- Metotrexát podávaný vo vysokých dávkach, 15 mg/týždeň alebo vyšších: zvyšuje sa hematologická toxicita metotrexátu, pretože protizápalové liečivá všeobecne znižujú jeho renálny klírens.
- Hydantoíny a sulfonamidy: toxické účinky týchto liečiv sa môžu zvýšiť.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť:

- Diuretiká, ACE inhibítory, antibakteriálne aminoglykozidy a antagonisti receptorov angiotenzínu II: dexketoprofén môže znížiť účinok diuretík a antihypertenzných liekov. U niektorých pacientov so zníženou renálnou funkciou (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou renálnou funkciou), môže súčasné podávanie látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu a ACE inhibítorov alebo antagonistov angiotenzínu II receptorov alebo antibakteriálnych aminoglykozidov spôsobiť ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, ktoré je

- zvyčajne reverzibilné. Pri kombinovanej liečbe dexketoprofénom a diuretikami je nutné zabezpečiť adekvátnu hydratáciu pacienta a monitorovanie jeho renálnych funkcií na začiatku liečby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).
- Metotrexát podávaný v nízkych dávkach, menej ako 15 mg/týždeň: účinkom protizápalových liečiv sa všeobecne zvyšuje hematologická toxicita metotrexátu znížením jeho renálneho klírensu. Počas prvých týždňov liečby takouto kombináciou je potrebné týždenne monitorovať krvný obraz. Je potrebný zvýšený dohľad u pacientov aj s mierne porušenými renálnymi funkciami a u starších pacientov.
 - Pentoxifylín: zvýšené riziko krvácania, z toho vyplýva potreba zvýšeného klinického monitorovania a častejšia kontrola času krvácania.
 - Zidovudín: pôsobením na retikulocyty sa zvyšuje riziko toxicity na erytrocyty, s možnosťou výskytu závažnej anémie, ktorá sa môže objaviť v prvom týždni liečby s NSAID. Kontrola krvného obrazu a počtu retikulocytov je nutná v priebehu prvého až druhého týždňa po začiatku liečby s NSAID.
 - Deriváty sulfonfylmočoviny: NSAID môžu zvyšovať hypoglykemický účinok derivátov sulfonfylmočoviny vytesnením z väzobných miest na plazmatických bielkovinách.

Kombinácie, ktoré je potrebné brať do úvahy:

- Betablokátory: inhibíciou syntézy prostaglandínov počas liečby s NSAID sa môže znížiť ich antihypertenzný účinok.
- Cyklosporín a takrolimus: účinkami sprostredkovanými renálnymi prostaglandínmi môžu NSAID zvýšiť nefrotoxicitu týchto liečiv. Počas kombinovanej liečby sa musia sledovať renálne funkcie.
- Trombolytiká: zvýšené riziko krvácania.
- Antiagreganciá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
- Probenecid: môže sa zvýšiť plazmatická koncentrácia dexketoprofenu. K tejto interakcii môže dochádzať inhibičným mechanizmom na mieste renálnej tubulárnej sekrécie a konjugáciou glukuronidov, preto je nutné upraviť dávky dexketoprofenu.
- Srdcové glykozidy: NSAID môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu glykozidu.
- Mifepristón: existuje teoretické riziko, že inhibítory syntézy prostaglandínu môžu zmeniť účinnosť mifepristónu, NSAID sa nemajú používať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu.
- Chinolónové antibiotiká: z údajov získaných zo štúdií na zvieratách vyplýva, že vysoké dávky chinolónov v kombinácii s NSAID môžu zvýšiť riziko vzniku konvulzií.
- Tenofovir: súbežné užívanie s NSAID môže viesť k zvýšeniu dusíka močoviny a kreatinínu v plazme. Má sa monitorovať renálna funkcia, aby sa kontroloval potenciálny synergický vplyv na renálnu funkciu.
- Deferasirox: súbežné užívanie s NSAID môže zvýšiť riziko gastrointestinálnej toxicity. Pri kombinácii deferasiroxu s týmito liečivami je potrebné starostlivé klinické sledovanie.
- Pemetrexed: súbežné užívanie s NSAID môže znížiť elimináciu pemetrexedu, preto pri podávaní vyšších dávok NSAID sa má postupovať s opatrnosťou. U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu od 45 do 79 ml/min) je potrebné sa vyhnúť súbežnému podávaniu pemetrexedu s dávkami NSAID 2 dni pred podaním pemetrexedu a 2 dni po jeho podaní.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Dexketoprofén je kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity a laktácie.

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo vývin embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat zapríčinilo podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov zvýšenie pre- a post- implantačných strát a úmrtnosť embrya/plodu. Navyše, zvýšená

incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych bola zaznamenaná v súvislosti s podávaním inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas organogenézy. Napriek tomu, štúdie na zvieratách s dexketoprofénom nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri 5.3).

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie dexketoprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku dysfunkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto sa dexketoprofén nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak dexketoprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Antenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zvážiť po expozícii dexketoprofénom počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba Xeldinorom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov plod vystaviť:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže viesť k zlyhaniu obličiek s oligohydramniómom (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci gravidity vystaviť:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže objaviť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, čo môže viesť k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je dexketoprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa dexketoprofén vylučuje do ľudského mlieka. Dexketoprofén je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Rovnako ako u iných NSAID, užívanie dexketoprofenu môže poškodiť plodnosť žien, a preto sa jeho užívanie neodporúča ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenie na neplodnosť, treba zvážiť ukončenie liečby dexketoprofénom.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dexketoprofén môže spôsobiť nežiaduce účinky ako sú závrat, poruchy videnia alebo ospalosť. V týchto prípadoch môže byť narušená schopnosť reagovať a aktívne sa podieľať na cestnej premávke a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce udalosti hlásené v klinických skúšaníach, u ktorých bola aspoň malá možná súvislosť s dexketoprofénom, ako aj nežiaduce účinky hlásené po uvedení tabliet dexketoprofenu na trh sú uvedené v tabuľke nižšie, kde sú rozdelené podľa tried orgánových systémov a zoradené podľa ich frekvencie:

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až < $1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < $1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < $1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému	---	---	---	neutropénia, trombocytopénia	---

Poruchy imunitného systému	---	---	laryngeálny edém	anafylaktická reakcia vrátane anafylaktického šoku	---
Poruchy metabolizmu a výživy	---	---	anorexia	---	---
Psychické poruchy	---	nespavosť, úzkosť	---	---	---
Poruchy nervového systému	---	bolesť hlavy, závraty, ospalosť	parestézia, synkopa	---	---
Poruchy oka	---	---	---	rozmazané videnie	---
Poruchy ucha a labiryntu	---	vertigo	---	tinitus	---
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	---	palpitácie	---	tachykardia	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	---	sčervenenie	hypertenzia	hypotenzia	---
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	---	---	bradypnoe	bronchospazmus, dyspnoe	---
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea a/alebo vracanie, abdominálna bolesť, hnačka, dyspepsia	gastritída, zápcha, sucho v ústach, flatulencia	peptický vred, krvácanie alebo perforácia peptického vredu (pozri časť 4.4)	pankreatitída	---
Poruchy pečene a žlčových ciest	---	---	poškodenie buniek pečene	---	---
Poruchy kože a podkožného tkaniva	---	vyrážka	urtikária, akné, zvýšené potenie	Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), angioedém, tvárový edém, fotosenzitívna reakcia, pruritus	Fixná lieková erupcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	---	---	bolesť chrbta	---	---
Poruchy obličiek a močových ciest	---	---	akútne zlyhanie obličiek, polyúria	nefritída alebo nefrotický syndróm	---
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	---	---	menštruačné poruchy, poruchy prostaty	---	---

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	---	únava, bolesť, asténia, rigor, malátnosť	periférny edém	---	---
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	---	---	abnormálne výsledky testu funkcie pečene	---	---

Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi účinkami sú gastrointestinálne poruchy. Najmä u starších pacientov sa môže vyskytnúť peptický vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie niekedy s fatálnym koncom (pozri časť 4.4). Po podaní lieku bola hlásená nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). S menšou frekvenciou bola pozorovaná gastritída.

V spojitosti s liečbou NSAID bol hlásený edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Tak ako pri iných NSAID, môžu sa vyskytnúť nasledovné nežiaduce účinky: aseptická meningitída, ktorá sa môže vyskytnúť najmä u pacientov so systémovým lupus erythematosus alebo zmiešanými ochoreniami spojivových tkanív; hematologické reakcie (purpura, aplastická a hemolytická anémia a zriedkavo agranulocytóza a medulárna hypoplázia).

Bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxická epidermálna nekrolýza (veľmi zriedkavo).

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje poukazujú na to, že užívanie NSAID (najmä vysokých dávok a dlhodobo) môže byť spojené s malým zvýšením rizika artériovej trombotickej príhody (napr. infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

Príznaky predávkovania nie sú známe. Podobné lieky vyvolávajú gastrointestinálne (vracanie, anorexia, bolesť brucha) a neurologické (somnia, závraty, dezorientácia, bolesť hlavy) poruchy.

Po náhodnom užití alebo pri užití nadmernej dávky lieku je potrebné ihneď začať symptomatickú liečbu podľa klinického stavu pacienta. V prípade, že dospelý alebo dieťa užilo viac ako 5 mg/kg, v priebehu jednej hodiny sa má podať aktívne uhlie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propiónovej
ATC kód: M01AE17

Dexketoprofén-trometanol je trometamínová soľ S-(+)-2-(3-benzoylfenyl) propiónovej kyseliny s analgetickým, protizápalovým a antipyretickým účinkom, ktorá patrí do skupiny nesteroidových protizápalových liekov (M01AE).

Mechanizmus účinku

Mechanizmom účinku nesteroidových protizápalových liekov je inhibícia cyklooxygenázy (COX), ktorá má za následok redukciu syntézy prostaglandínov. Predovšetkým je to inhibícia transformácie arachidónovej kyseliny na cyklické endoperoxidy, PGG₂ a PGH₂, ktoré vytvárajú prostaglandíny PGE₁, PGE₂, PGF₂ α a PGD₂, aj prostacyklíny PGI₂ a tromboxány (TxA₂ a TxB₂). Inhibícia syntézy prostaglandínov môže navyše ovplyvniť iné mediátory zápalu ako sú kiníny, ktoré pôsobia nepriamo a toto pôsobenie by bolo doplnkové k priamemu účinku.

Farmakodynamické účinky

V štúdiách na zvieratách a u ľudí sa preukázalo, že dexketoprofén je inhibítorom aktivity COX-1 a COX-2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie, ktoré sa vykonali na niekoľkých modeloch bolesti, preukázali účinnú analgetickú aktivitu dexketoprofenu. V niektorých štúdiách sa bol analgetický účinok dosiahnutý po 30 minútach po podaní. Analgetický účinok pretrváva 4 až 6 hodín.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní dexketoprofén-trometamolu ľuďom sa maximálna hladina c_{\max} dosiahne v priemere za 30 minút (v rozsahu 15 až 60 minút).

AUC sa nemení ani vtedy, ak sa liečivo podáva súbežne s jedlom, ale c_{\max} dexketoprofenu sa znižuje a jeho absorpčná rýchlosť sa spomaľuje (zvýšené t_{\max}).

Distribúcia

Hodnota distribučného polčasu dexketoprofenu je 0,35 h a eliminačného polčasu 1,65 h. Rovnako, ako u iných liekov s vysokou väzbou na plazmatické bielkoviny (99 %), distribučný objem má strednú hodnotu nižšiu ako 0,25 l/kg.

Vo farmakokinetických štúdiách s opakovaným podávaním sa zistilo, že AUC sa po poslednej dávke nelíši od AUC po podaní jednej dávky, čo dokazuje, že nedochádza k akumulácii liečiva.

Biotransformácia

Po podaní dexketoprofenu sa v moči nachádza len S-(+) enantiomér, čo dokazuje, že u ľudí nedochádza ku konverzii na R-(-) enantiomér.

Eliminácia

Dexketoprofén sa eliminuje hlavne vo forme glukuronidových konjugátov a následne sa vylučuje obličkami.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity a imunofarmakológie neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie chronickej toxicity uskutočnené na myšiach a opiciach určili hodnotu, pri ktorej sa nepozorujú žiadne nežiaduce účinky (*No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL) pri dávkach 2-krát vyšších ako je maximálna odporúčaná dávka u ľudí. U opíc bola hlavným nežiaducim účinkom pozorovaným pri vyšších dávkach krv v stolici, zníženie telesnej hmotnosti a pri najvyššej dávke erozívne gastrointestinálne lézie. Tieto účinky sa objavili pri dávkach určujúcich expozíciu lieku 14- až 18-krát vyššiu ako je maximálna odporúčaná dávka u ľudí.

Neexistujú štúdie karcinogénneho potenciálu u zvierat.

Dexketoprofén-trometamol, rovnako ako ostatné lieky z celej farmakologickej skupiny NSAID, môže

zmeniť prežívanie embrya a plodu u zvieracích modelov, a to nepriamo toxickým pôsobením na gastrointestinálny trakt gravidných samíc, ako aj priamo ovplyvnením vývinu plodu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza (E460)
sodná soľ karboxymetylškrobu A
glycerol-distearát

Filmový obal:

hypromelóza/HPMC 2910 (E464)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Blister uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú balené v blistrovom obale (PVC-PVDC/hliníkový blister).

Balenie obsahuje 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Olpha AS,
Rupnicu iela 5,
Olaine, Olaines novads, LV-2114,
Lotyšsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

07/0197/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. júna 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025