

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DEXKETOPROFEN ELC 50 mg/2 ml
injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá ampulka s 2 ml obsahuje: 50 mg dexketoprofénu (ako dexketoprofén-trometamol).
Každý 1 ml injekčného roztoku obsahuje 25 mg dexketoprofénu (ako dexketoprofén-trometamol).

Pomocné látky so známym účinkom: 200 mg etanolu 96 % a menej ako 23 mg (0,147 mmol) sodíka (v chloride sodnom a disiričitane sodnom) v ampulke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok
Číry, bezfarebný roztok.
pH (6,5 - 8,5)
Osmolarita: 270 - 328 mOsmol/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba akútnej bolesti strednej až silnej intenzity napr. pri pooperačných bolestiach, renálnej kolike a bolesti v dolnej časti chrbta, ak perorálne podanie nie je vhodné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

Odporúčaná dávka je 50 mg každých 8-12 hodín. Ak je to potrebné, ďalšia dávka sa môže opakovať po 6 hodinách. Celková denná dávka nemá prekročiť 150 mg.

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok je určený na krátkodobé užívanie a liečba musí byť limitovaná na obdobie pretrvávania akútnych symptómov (nie viac ako 2 dni). Liečba sa má pacientom zmeniť na perorálnu analgetickú liečbu hneď, ako je to možné.

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

V prípade pooperačnej bolesti strednej až silnej intenzity, môže byť DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok podávaný u dospelých v kombinácii s opioidnými analgetikami, ak je to indikované, v rovnakých odporúčaných dávkach (pozri časť 5.1).

Starší ľudia:

U starších pacientov nie je vo všeobecnosti potrebná žiadna úprava dávkovania. Vzhľadom na

fyziológický pokles renálnej funkcie u starších pacientov sa u nich odporúča nižšia dávka v prípade mierne zhoršenej renálnej funkcie: celková denná dávka 50 mg (pozri časť 4.4).

Poruchy funkcie pečene:

U pacientov s mierne až stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 5-9) sa má dávka znížiť na celkovú dennú dávku 50 mg a je potrebné starostlivo monitorovať hepatálne funkcie (pozri časť 4.4).

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa nemá používať u pacientov so závažnou hepatálnou dysfunkciou (Childovo-Pughovo skóre 10-15) (pozri časť 4.3).

Poruchy funkcie obličiek:

U pacientov s miernou poruchou renálnej funkcie (klírens kreatinínu 60-89 ml/min) sa má dávka znížiť na celkovú dennú dávku 50 mg (pozri časť 4.4). DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa nemá používať u pacientov so stredne závažnou až závažnou obličkovou dysfunkciou (klírens kreatinínu < 59 ml/min) (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia:

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa u detí a dospievajúcich neštudoval. Z tohto dôvodu nebola doteraz jeho bezpečnosť a účinnosť stanovená a liek sa nemá používať u detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa môže podávať buď intramuskulárne alebo intravenózne:

- Intramuskulárne podanie: obsah jednej ampulky (2 ml) DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku sa má podávať pomalým podaním injekcie hlboko do svalu.
- Intravenózne podanie:
 - Intravenózna infúzia: zriedený roztok, pripravený podľa popisu v časti 6.6, sa má podávať ako pomalá intravenózna infúzia s trvaním 10-30 minút. Roztok sa musí vždy chrániť pred denným svetlom.
 - Intravenózne bolus: ak je to potrebné, obsah jednej ampulky (2 ml) DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku sa môže podať pomalým intravenóznym bolusom počas nie menej ako 15 sekúnd.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom:

Ak sa DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok podáva intramuskulárne alebo ako intravenózne bolus, roztok sa má podať okamžite po odbere z ampulky do injekčnej striekačky (pozri tiež časti 6.2 a 6.6).

Pri podaní vo forme intravenózneho infúzie sa má roztok asepticky zriediť a chrániť pred denným svetlom (pozri tiež časti 6.3 a 6.6). Pokyny na zriedenie lieku pred podaním, pozrite v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa nesmie podávať v nasledujúcich prípadoch:

- pacientom s precitlivenosťou na dexketoprofén, na iné NSAID alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- pacientom, u ktorých liečivá s podobným účinkom (napr. kyselina acetylsalicylová a iné NSAID) vyvolali záchvaty astmy, bronchospazmus, akútnu rinitídu alebo spôsobili nosové polypy, urtikáriu alebo angioneurotický edém,
- známe fotoalergické alebo fototoxické reakcie počas liečby ketoprofénom alebo fibrátmi,
- pacientom s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID,
- pacientom s aktívnym peptickým vredom/gastrointestinálnym krvácaním alebo akýmkoľvek gastrointestinálnym krvácaním, ulceráciou alebo perforáciou v anamnéze,
- pacientom s chronickou dyspepsiou,
- pacientom s iným aktívnym krvácaním alebo poruchou zrážavosti krvi,

- pacientom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou,
- pacientom so závažným zlyháváním srdca,
- pacientom so stredne závažnou až závažnou dysfunkciou obličiek (klírens kreatinínu < 59 ml/min),
- pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 10-15),
- pacientom s hemoragickými diatézami a s inými koagulačnými poruchami,
- pacientom s ťažkou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín),
- počas tretieho trimestra gravidity a počas dojčenia (pozri časť 4.6).

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok je kontraindikovaný pre neuroaxiálne (intratekálne alebo epidurálne) podanie kvôli obsahu etanolu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému podávaniu dexketoprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

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

Gastrointestinálna bezpečnosť:

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pre všetky NSAID kedykoľvek počas liečby s alebo bez varovných symptómov alebo predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod. Ak sa u pacientov užívajúcich dexketoprofén vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečbu je potrebné ukončiť.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID u pacientov s vredom v anamnéze, hlavne ak bol skomplikovaný hemorágiou alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších ľudí.

Starší ľudia:

U starších pacientov je všeobecne zvýšený sklon k výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, ako sú predovšetkým gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2).

U týchto pacientov sa má liečba začať najnižšou možnou dávkou.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože ich stav sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

Ako pri všetkých NSAID, je potrebné preveriť akúkoľvek anamnézu ezofagitídy, gastritídy a/alebo peptického vredu, aby sa zabezpečilo ich úplné doliečenie ešte pred začatím liečby dexketoprofén-trometamolom. Pacientov s gastrointestinálnymi symptómami alebo s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze je potrebné sledovať, či u nich nedochádza k tráviacim poruchám, hlavne ku gastrointestinálnemu krvácaniu.

U týchto pacientov sa má zvážiť kombinovaná liečba ochrannými liečivami (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) a tiež u pacientov, ktorí vyžadujú súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej (aspirín) alebo inými liečivami, ktoré môžu zvyšovať gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

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

Opatrnosť je potrebná u pacientov užívajúcich súbežne lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo

krvácania ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulantmi ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antitrombotiká ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Renálna bezpečnosť:

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

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

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

U starších pacientov je vyššia pravdepodobnosť zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Hepatálna bezpečnosť:

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie pečene. Rovnako ako iné NSAID, môže spôsobiť prechodné mierne zvýšenie niektorých parametrov funkcie pečene a tiež významné zvýšenia alanínaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). V prípade relevantného zvýšenia týchto parametrov sa musí liečba ukončiť.

U starších pacientov je vyššia 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 mierne závažným 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 srdcového zlyhania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo mozgová mŕtvica). Nie sú dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pri dexketoprofén-trometamole.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, s potvrdenou ischemickou chorobou srdca, chorobami periférnych ciev a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť preto liečení dexketoprofén-trometamolom len po starostlivom zvážení. Podobne by sa malo 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 predlžovať čas krvácania cez inhibíciu syntézy prostaglandínov. Súbežné užívanie dexketoprofén-trometamolu a profylaktických dávok nízkomolekulárnych heparínov v pooperačnom období bolo hodnotené v kontrolovaných klinických skúšaniach, pričom nebol pozorovaný žiadny účinok na koagulačné parametre. Pacienti, ktorí však užívajú iné lieky, ktoré zasahujú do hemostázy, ako je warfarín alebo iné kumaríny alebo heparíny, musia byť starostlivo sledovaní, ak im je podávaný dexketoprofén-trometamol (pozri časť 4.5).

U starších pacientov je vyššia pravdepodobnosť poruchy obličkových, kardiovaskulárnych alebo pečenejších funkcií (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, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxikkej epidermálnej nekrolýzy. Najväčšie riziko týchto reakcií sa objavuje u pacientov na začiatku liečby: tieto reakcie sa vo väčšine prípadov vyskytujú v prvom mesiaci liečby. DEXKETOPROFÉN sa musí vysadiť pri objavení prvých príznakov kožnej vyrážky, lézií na slizniciach alebo akýchkoľvek iných prejavov hypersenzitivity.

Ďalšie informácie:

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov:

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

Ak lekár rozhodne, že dlhodobá liečba dexketoprofénom je nevyhnutná, majú byť pravidelne kontrolované pečenie a obličkové funkcie a krvný obraz.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa pozorovali závažné akútne reakcie hypersenzitivity (napr. anafylaktický šok). Pri prvých prejavoch závažných reakcií hypersenzitivity po podaní DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku sa liečba musí ukončiť. V závislosti od príznakov musí byť medicínska intervencia začatá odbornými zdravotníckymi pracovníkmi.

U pacientov s astmou kombinovanou s chronickou rinitídou, chronickou sinusitídou a/alebo nazálnou polypózou je vyššie riziko alergie na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAID ako u ostatnej populácie. Užívanie tohto lieku môže vyvolať astmatické záchvaty alebo bronchospazmus, najmä u ľudí alergických na kyselinu acetylsalicylovú alebo NSAID (pozri časť 4.3).

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne dôvodom vzniku závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Doteraz nemožno vylúčiť, či NSAID neprispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča, aby sa DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok nepoužíval v prípade ovčích kiahní.

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s poruchami krvotvorby, systémovým lupus erythematosus alebo zmiešaným ochorením spojivového tkaniva.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť oneskorenému začiatku vhodnej liečby a tým k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Každá ampulka DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 200 mg etanolu, čo zodpovedá 5 ml piva alebo 2 ml vína v jednej dávke. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadne pozorovateľné účinky.

Musí sa vziať do úvahy u dojčiacich a tehotných žien, detí a vysoko rizikových skupín ako sú pacienti s poruchou funkcie pečene alebo epilepsiou.

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

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť použitia u detí a dospelých nebola stanovená.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nasledujúce interakcie platia všeobecne pre nesteroidné protizápalové lieky (NSAID):

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú:

- Iné NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 vysokých dávok salicylátov (≥ 3 g/deň): podanie niekoľkých NSAID súbežne môže zvýšiť riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania kvôli synergickému účinku.
- Antikoagulanty: NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulantov ako je warfarín (pozri časť 4.4) v dôsledku výrazného viazania dexketoprofenu na plazmatické bielkoviny a inhibície funkcie krvných doštičiek a poškodenia gastroduodenálnej sliznice. Ak sa nedá predísť tejto kombinácii, je potrebné starostlivé klinické sledovanie a monitorovanie laboratórnych hodnôt.
- Heparíny: zvýšené riziko krvácania (následkom inhibície funkcie krvných doštičiek a poškodenia gastroduodenálnej sliznice). Ak sa nedá predísť tejto kombinácii, je potrebné starostlivé klinické sledovanie a monitorovanie laboratórnych hodnôt.
- Kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Lítium (popísané s niekoľkými NSAID): NSAID zvyšujú hladinu lítia v krvi, ktorá môže dosiahnuť toxické hodnoty (zníženie renálnej exkrécie lítia). Tento parameter sa preto musí monitorovať na začiatku liečby, počas úpravy liečby a pri ukončení liečby dexketoprofénom.
- Metotrexát, používaný vo vysokých dávkach 15 mg/týždeň alebo vyšších: zvýšená hematologická toxicita metotrexátu, pretože protizápalové liečivá vo všeobecnosti znižujú jeho renálny klírens.
- Hydantoíny a sulfónamidy: toxické účinky týchto liečiv sa môžu zvýšiť.

Kombinácie, ktoré vyžadujú opatrnosť:

- Diuretiká, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), antibakteriálne aminoglykozidy a antagonizmy receptorov angiotenzínu II: dexketoprofén môže znížiť účinok diuretik a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov so zníženou renálnou funkciou (napr. u dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov so zníženou renálnou funkciou) môže súbežné podávanie liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu a inhibítory ACE, antagonistov receptorov angiotenzínu II alebo antibakteriálnych aminoglykozidov spôsobiť ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Pri kombinovanej liečbe dexketoprofénom a diuretikami je nevyhnutné zabezpečiť adekvátnu hydratáciu pacienta a monitorovanie jeho renálnych funkcií na začiatku liečby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).
- Metotrexát, užívaný v nízkych dávkach, menej ako 15 mg/týždeň: zvýšená hematologická toxicita metotrexátu znížením jeho renálneho klírensu protizápalovými liečivami. Počas prvých týždňov liečby takouto kombináciou je potrebné týždenne monitorovať krvný obraz. Zvýšený dohľad je potrebný u pacientov aj s miernou poruchou renálnych funkcií, rovnako ako u starších pacientov.
- Pentoxifylín: zvýšené riziko krvácania. Potrebné zvýšené klinické monitorovanie a častejšia kontrola doby krvácania.
- Zidovudín: riziko zvýšeného toxického účinku na erytrocyty v dôsledku pôsobenia na retikulocyty, so závažnou anémiou vyskytujúcou sa jeden týždeň po začatí liečby NSAID. Kontrola celkového krvného obrazu a počtu retikulocytov je nutná v priebehu prvého až druhého týždňa po začiatku terapie s NSAID.
- Deriváty sulfonfylmočoviny: NSAID môžu zvyšovať hypoglykemický účinok derivátov sulfonfylmočoviny vytiesnením z väzbových miest na plazmatických proteínoch.

Kombinácie, ktoré je potrebné zvážiť:

- Betablokátory: liečba NSAID môže znížiť ich antihypertenzný účinok inhibíciou syntézy prostaglandínov.
- Cyklosporín a takrolimus: NSAID môžu zvýšiť nefrotoxicitu v dôsledku účinkov

sprostredkovaných renálnymi prostaglandínmi. 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: plazmatická koncentrácia dexketoprofenu môže byť zvýšená; táto interakcia môže byť spôsobená inhibičným mechanizmom na mieste renálnej tubulárnej sekrécie a pri glukuronidovej konjugácii a vyžaduje úpravu dávky dexketoprofenu.
- Srdcové glykozidy: NSAID môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu glykozidov.
- Mifepristón: Existuje teoretické riziko, že inhibítory prostaglandín-syntetázy môžu zmeniť účinnosť mifepristónu. Obmedzené dôkazy naznačujú, že súbežné podávanie NSAID v deň podania prostaglandínu nemá nepriaznivý vplyv na účinky mifepristónu alebo prostaglandínu na dozrievanie krčka maternice alebo kontraktility maternice a neznižuje klinickú účinnosť ukončenia tehotenstva.
- Chinolónové antibiotiká: údaje zo štúdií na zvieratách ukazujú, že vysoké dávky chinolónov v kombinácii s NSAID môžu zvýšiť riziko vzniku kŕčov.
- Tenofovir: súbežné užívanie s NSAID môže zvýšiť hladinu dusíka močoviny a kreatinínu v plazme, je potrebné monitorovať funkciu obličiek s cieľom kontrolovať potenciálny synergický vplyv na funkciu obličiek.
- Deferasirox: súbežné užívanie s NSAID môže zvýšiť riziko gastrointestinálnej toxicity. Vyžaduje sa dôkladné klinické monitorovanie, keď sa deferasirox kombinuje s týmito látkami.
- Pemetrexed: súbežné užívanie s NSAID môže znížiť elimináciu pemetrexedu, preto je potrebná opatrnosť pri podávaní vyšších dávok NSAID. 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 a 2 dni po podaní pemetrexedu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok je počas tretieho trimestra gravidity a dojčenia kontraindikovaný (pozri časť 4.3 a 5.3).

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 na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Zdá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov malo za následok zvýšenie pre- a postimplantačných strát a letality embrya/plodu. Navyše, zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, bol hlásený v súvislosti s podávaním inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas obdobia organogenézy. Napriek tomu, štúdie na zvieratách s dexketopropfen-trometamolom nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 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 je zvyčajne reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto DEXKETOPROFEN ELC nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak dexketopropfen užíva žena, ktorá sa pokúša otehotniť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Antenálne monitorovanie oligohydramniónu a zúženia *ductus arteriosus* sa má zvážiť po expozícii DEXKETOPROFEN ELC počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba liekom DEXKETOPROFEN ELC sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže vyústiť do renálneho zlyhania s oligohydramniónom (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci gravidity:

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

Dojčenie

Nie je známe, či sa dexketoprofén u ľudí vylučuje do materského mlieka. DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok je počas dojčenia kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Fertilita

Rovnako ako pri iných NSAID, užívanie dexketoprofén-trometamolu môže zhoršiť plodnosť žien a neodporúča sa ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenie na neplodnosť, je potrebné zvážiť ukončenie liečby dexketoprofén-trometamolom.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok môže spôsobiť nežiaduce účinky ako sú závraty, poruchy videnia alebo ospalosť. V týchto prípadoch môže byť znížená schopnosť reagovať a aktívne sa zúčastňovať na cestnej premávke a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky hlásené s možnou súvislosťou s dexketoprofén-trometamolom počas klinických skúšaní, ako aj nežiaduce účinky hlásené po uvedení dexketoprofén-trometamolu na trh, sú uvedené v nasledujúcej tabuľke, v ktorej sú rozdelené podľa tried orgánových systémov a frekvencie ich výskytu:

Trieda orgánových systémov	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia		Neutropénia, Trombocytopénia	
Poruchy imunitného systému			Opuch hrtana	Anafylaktická reakcia vrátane anafylaktického šoku	
Poruchy metabolizmu a výživy			Hyperglykémia, hypoglykémia, hypertriacylglycerolémia, anorexia		
Psychické poruchy		Nespavosť			
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy, závraty, ospalosť	Parestézie, synkopa		
Poruchy oka		Rozmazané videnie			
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus		
Poruchy srdca a srdcovej			Extrasystola, tachykardia		Kounisov syndróm

činnosti					
Poruchy ciev		Hypotenzia, návaly tepla	Hypertenzia, povrchová tromboflebitída		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Bradypnoe	Bronchospaz mus, dyspnoe	
Poruchy gastrointestináln eho traktu	Nauzea, vracanie	Abdomináln a bolesť, dyspepsia, hnačka, zápcha, hemateméza, sucho v ústach	Peptický vred, krvácanie peptického vredy alebo perforácia peptického vredy (pozri časť 4.4)	Pankreatitída	
Poruchy pečene a žľazových ciest			Hepatitída, žltáčka	Poškodenie buniek pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Dermatitída, pruritus, vyrážka, zvýšené potenie	Žihľavka, akné	Stevensov- Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), angioedém, edém tváre, fotosenzitívna reakcia	Fixná lieková erupcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Stuhnutosť svalov, stuhnutosť kí bov, svalové krče, bolesť chrbta		
Poruchy obličiek a močových ciest			Akútne renálne zlyhanie, polyúria, renálna bolesť, ketonúria, proteinúria	Nefritída alebo nefrotický syndróm	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Menštruačné poruchy, poruchy prostat y		

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania injekcie, reakcia v mieste podania injekcie vrátane zápalu, modrín alebo krvácania	Pyrexia, únava, bolesť, pocit chladu	Rigor, periférny edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Výsledky testov funkcie pečene mimo normy		

Gastrointestinálne:

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Najmä u starších pacientov sa môže vyskytnúť peptický vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy s fatálnymi následkami (pozri časť 4.4). Po podaní lieku bola hlásená nauzea, vracanie, hnačka, nadúvanie, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pre používaní). Menej často sa vyskytla gastritída.

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

Tak ako pri iných NSAID sa môžu 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, zriedkavo agranulocytóza a medulárna hypoplázia).

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

Klinické skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (najmä pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe) môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarktu myokardu alebo mŕtvice) (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

Symptómy predávkovania nie sú známe. Podobné lieky spôsobili gastrointestinálne ťažkosti (vracanie, anorexia, bolesť brucha) a neurologické poruchy (ospalosť, vertigo, dezorientácia, bolesť hlavy). Po náhodnom užití alebo podaní nadmernej dávky je potrebné ihneď začať symptomatickú liečbu podľa klinického stavu pacienta. Dexketoprofén-trometamol môže byť odstránený dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE17

Dexketoprofén-trometamol je trometamínová soľ S-(+)-2-(3-benzoylfenyl) kyseliny propiónovej, analgetikum, protizápalové a antipyretické liečivo, ktoré patrí do skupiny nesteroidných protizápalových liečiv (M01AE).

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku nesteroidných protizápalových liečiv súvisí so znížením syntézy prostaglandínov inhibíciou cyklooxygenázovej dráhy.

Predovšetkým ide o inhibíciu transformácie kyseliny arachidónovej na cyklické endoperoxidy, PGG₂ a PGH₂, ktoré vytvárajú prostaglandíny PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} a PGD₂ a tiež prostacyklín PGI₂ a tromboxány (TxA₂ a TxB₂). Okrem toho by inhibícia syntézy prostaglandínov mohla ovplyvniť iné protizápalové mediátory, ako sú kiníny, čím by sa doplnil priamy účinok.

Farmakodynamické účinky

V štúdiách na zvieratách a u ľudí sa ukázalo, že dexketoprofén inhibuje aktivitu COX-1 a COX-2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie, ktoré sa vykonali na niekoľkých modeloch bolesti, dokázali účinnú analgetickú aktivitu dexketoprofén-trometamolu.

Analgetický účinok intramuskulárne a intravenózne podaného dexketoprofén-trometamolu v liečbe stredne silnej až silnej bolesti bol skúmaný na niekoľkých chirurgických modeloch bolesti (ortopedické a gynekologické/brušné chirurgické zákroky) ako aj pri svalovo–kostrovej bolesti (model akútnej bolesti v dolnej časti chrbta) a pri renálnej kolike.

V uskutočnených štúdiách bol nástup analgetického účinku rýchly a maximálny analgetický účinok sa dosiahol do prvých 45 minút. Trvanie analgetického účinku po podaní 50 mg dexketoprofenu je zvyčajne 8 hodín.

Klinické štúdie zamerané na liečbu pooperačnej bolesti preukázali, že keď sa dexketoprofén používal v kombinácii s opioidmi, významne sa znížila spotreba opioidov. V štúdiách pooperačnej bolesti, v ktorých pacienti dostávali morfin pomocou pacientom ovládaného zariadenia na kontrolu bolesti, pacienti liečení dexketoprofénom vyžadovali významne menej morfinu (menej o 30 - 45 %) než pacienti v skupine s placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intramuskulárnom podaní dexketoprofén-trometamolu ľuďom sa maximálne koncentrácie (C_{max}) dosiahnu za 20 minút (v rozsahu 10 až 45 minút). Pre jednorazové dávky 25 až 50 mg sa ukázalo, že pri intramuskulárnom aj intravenóznom podaní je plocha pod koncentračnou krivkou (AUC) úmerná dávke.

Distribúcia

Vo farmakokinetických štúdiách s opakovaným podávaním sa zistilo, že C_{max} a AUC po poslednom intramuskulárnom alebo intravenóznom podaní sa nelíšili od hodnôt, získaných po jednorazovej dávke, čo naznačuje, že nedochádza k akumulácii liečiva.

Rovnako ako pri iných liečivách s vysokou väzbou na plazmatické proteíny (99 %), distribučný objem má strednú hodnotu nižšiu ako 0,25 l/kg. Hodnota distribučného polčasu bola približne 0,35 hod a eliminačného polčasu v rozmedzí 1 - 2,7 hodín.

Biotransformácia a eliminácia

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

Dexketoprofén sa eliminuje hlavne glukuronidovou konjugáciou, následne sa vylučuje obličkami.

Starší ľudia

U zdravých starších dobrovoľníkov (65 rokov a starší) bola expozícia významne vyššia než u mladých dobrovoľníkov po jednorazových a opakovaných perorálnych dávkach (do 55 %), zatiaľ čo žiaden štatisticky významný rozdiel nebol v maximálnych koncentráciách a v dobe dosiahnutia maximálnej koncentrácie. Stredný eliminačný polčas bol predĺžený po jednorazovej a opakovaných dávkach (do 48 %) a znížil sa celkový klírens.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí a boli získane na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a imunofarmakológie. V štúdiách chronickej toxicity na myšiach a opiciach bola hodnota hladiny, pri ktorej sa nepozorujú žiadne nežiaduce účinky (*No Observed Adverse Affect Level* – NOAEL) pri dávkach dvakrát vyšších ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí. Hlavné nežiaduce účinky pozorované u opíc pri vyšších dávkach boli krv v stolici, zníženie telesnej hmotnosti a pri najvyššej dávke erozívne gastrointestinálne lézie. Tieto účinky sa vyskytli pri dávkach stanovujúcich expozíciu liečiva 14-18 krát vyššiu ako pri maximálnej odporúčanej dávke pre ľudí.

K dispozícii nie sú štúdie o karcinogénnom potenciáli u zvierat.

Tak ako pre celú farmakologickú skupinu NSAID, aj pre dexketoprofén-trometamol vo všeobecnosti platí, že môže spôsobiť zmeny v embryu-fetálnom prežití na zvieracích modeloch, či už nepriamo prostredníctvom gastrointestinálnej toxicity u breživých samíc, tak aj priamo účinkom na vývin plodu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etanol 96 %
chlorid sodný
disiričitan sodný E 223
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa nesmie miešať v malom objeme (napr. v injekčnej striekačke) s roztokmi dopamínu, prometazínu, pentazocínu, petidínu alebo hydroxyzínu, pretože to spôsobí vyvrážanie roztoku.

Zriedené roztoky na infúziu pripravené podľa časti 6.6 sa nesmú miešať s prometazínom alebo pentazocínom.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti neotvorenej ampulky: 2 roky

Čas použiteľnosti po zriedení: Chemická a fyzikálna stabilita po zriedení DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku s 5 % roztokom glukózy a Ringerovým roztokom pri 2 °C až 8 °C preukázali stabilitu po dobu 24 hodín.

Preukázalo sa, že po zriedení podľa pokynov v časti 6.6 je zriedený roztok chemicky stabilný po dobu 24 hodín, ak je uchovávaný pri 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávania a podmienky pred použitím zodpovedá používateľ a nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2 °C až 8 °C v prípade, ak sa riedenie uskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ampulky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obalový materiál navrhnutý pre vnútorný obal DEXKETOPROFENU ELC 50 mg/2 ml injekčný/infúzny roztok:

Farebné ampulky zo skla typu I s obsahom 2 ml injekčného/infúzneho roztoku.

Balenie obsahuje 5 alebo 10 ampuliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok sa preukázal ako kompatibilný pri zmiešavaní v malých objemoch (napr. v injekčnej striekačke) s injekčnými roztokmi heparínu, lidokaínu, morfinu a teofylínu.

Na podanie intravenózneho infúzie sa má obsah jednej ampulky (2 ml) DEXKETOPROFENU ELC injekčného/infúzneho roztoku zriediť v objeme 30 až 100 ml fyziologického, glukózového alebo Ringerovho laktátového roztoku. Roztok sa má riediť za aseptických podmienok a chrániť pred prirodzeným denným svetlom. Zriedený roztok je číry.

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok zriedený v objeme 100 ml fyziologického alebo glukózového roztoku je kompatibilný s týmito liečivami: dopamín, heparín, hydroxyzín, lidokaín, morfin, petidín a teofylín.

Nebola zistená absorpcia liečiva, ak bol zriedený roztok DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok uchovávaný v plastových vakoch alebo aplikačných pomôckach z etylvinyl-acetátu (EVA), propionátu celulózy (CP), polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE) a polyvinylchloridu (PVC).

DEXKETOPROFEN ELC injekčný/infúzny roztok je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať. Pred podaním sa má roztok vizuálne skontrolovať, či je číry a bezfarebný: ak sa zistí prítomnosť častíc, nesmie sa použiť.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

ELC Group s.r.o.
Pobřežní 394/12, Karlín
186 00 Praha 8
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0043/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie lieku: 25. marca 2020

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. augusta 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026