

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dexadol 25 mg tbl
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.

Biela, okrúhla filmom obalená tableta s ryhou, s konvexnými stranami.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba bolesti miernej až stredne silnej intenzity, ako je muskuloskeletálna bolesť, dysmenorea, bolesť zubov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

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).

Dexketoprofén nie je určený na dlhodobú liečbu a liečba musí byť limitovaná na dobu pretrvávania symptómov.

Starší pacienti

U starších pacientov sa odporúča začať liečbu s nižšími dávkami (50 mg celková denná dávka). 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 dôsledne monitorovať. Dexketoprofén sa nesmie aplikovať pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s mierne závažnou poruchou renálnej funkcie (klírens kreatinínu 60 – 89 ml/min) treba počiatočnú dennú dávku znížiť na 50 mg denne (pozri časť 4.4). Dexketoprofén sa nesmie aplikovať pacientom so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu $\leq$ 59 ml/min) (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

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

Spôsob podávania

Tablety sa majú zapíť dostatočným množstvom tekutiny (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

Dexketoprofén sa nesmie podávať v nasledovných prípadoch:

- pacientom so známou precitlivenosťou na liečivo, na ktorékoľvek iné NSAID alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- pacientom, u ktorých liečivá s podobným účinkom (kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID) vyvolávajú astmatické záchvaty, bronchospazmus, akútnu rinitídu alebo spôsobujú 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 terapiou NSAID.
- pacientom s aktívnym peptickým vredom/gastrointestinálnym krvácaním alebo akýmkoľvek gastrointestinálnym krvácaním, ulceráciou alebo perforáciou.
- pacientom s chronickou dyspepsiou.
- pacientom s aktívnym krvácaním alebo poruchami zrážanlivosti krvi.
- pacientom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou.
- pacientom s ťažkým srdcovým zlyhaním.
- pacientom so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu $\leq$ 59 ml/min).
- pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 10 – 15).
- pacientom s hemoragickou diatézou a inými koagulačnými poruchami.
- pacientom so závažnou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- počas tretieho trimestra gravidity a počas 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 dexketoprofénu 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 nižšie časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká).

Gastrointestinálna bezpečnosť

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré sa môžu končiť fatálne, boli hlásené u všetkých liekov zo skupiny NSAID kedykoľvek počas liečby s alebo bez predchádzajúcich varovných symptómov alebo predchádzajúcej histórie gastrointestinálnych udalostí. Ak sa u pacientov užívajúcich dexketoprofén vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

U pacientov, u ktorých sa už vyskytol vred najmä s krvácaním alebo perforáciou 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 dexketoprofenu je treba 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 zažívacim 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).

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

Pacienti, u ktorých sa vyskytla gastrointestinálna toxicita, najmä starší, 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 zrážavosti ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Renálna bezpečnosť

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U týchto pacientov, užívanie NSAID môže mať 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.

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 iné NSAID, aj dexketoprofén môže spôsobiť prechodné mierne zvýšenie niektorých parametrov funkcie pečene a tiež významné zvýšenie 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 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 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 arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo mozgová mŕtvica). Nie sú dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pri dexketoprofene.

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 by sa malo zvážiť začatie dlhodobejšej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenie (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

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.

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

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

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. Najväčšie riziko týchto reakcií sa objavuje u pacientov na začiatku liečby, tieto reakcie sa vo väčšine prípadov vyskytujú v prvom mesiaci liečby. Liečba 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 výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa tento liek 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 kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nemožno vylúčiť, že NSAID neprispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa užívaniu dexketoprofenu v prípade ovčích kiahní.

Ďalšie informácie

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov:

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

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

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa pozorovali závažné akútne reakcie hypersenzitivity (napr. anafylaktický šok). Pri prvých príznakoch závažných reakcií hypersenzitivity po podaní dexketoprofenu sa liečba musí ukončiť. V závislosti od príznakov musí byť akýkoľvek medicínsky potrebný postup zahájený odbornými zdravotníkmi 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).

Dexketoprofén sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s poruchami krvotvorby, so systémovým

lupus erythematosus alebo so zmiešaným ochorením spojivového tkaniva.

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť použitia u detí a dospelujúcich nebola stanovená.

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 súbežne môže zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie a krvácania na základe synergického účinku.
- Antikoagulancia: NSAID môžu zvýšiť antikoagulačný účinok liekov, ako je warfarín (pozri časť 4.4), čo je zapríčinené výraznou väzbou dexketoprofenu 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 dexketoprofenom.
- Metotrexát vo vysokých dávkach 15 mg/týždeň a 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 antagonisy receptorov angiotenzínu II: Dexketoprofen môže znížiť účinok diuretik a antihypertenzných liekov. U niektorých pacientov so zníženou renálnou funkciou (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou renálnou funkciou), môže súbežné podávanie látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu a ACE inhibítorov alebo antagonistov angiotenzínu II receptorov alebo antibakteriálnych glykozidov spôsobiť ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Pri kombinovanej liečbe dexketoprofenom a diuretikami je nutné zabezpečiť adekvátnu hydratáciu pacienta a monitorovanie jeho renálnych funkcií na začiatku terapie (pozri časť 4.4).
- Metotrexát v nízkych dávkach pod 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 ťažkej anémie, ktorá sa môže objaviť už v prvom týždni terapie NSAID. Kontrola 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 vytesnením z väzobných miest na plazmatických proteínoch.

Kombinácie, ktoré je potrebné brať do úvahy:

- Beta-blokátory: inhibíciou syntézy prostaglandínov počas terapie NSAID sa môže znížiť ich antihypertenzný účinok.

- Cyklosporín a takrolimus: účinkami sprostredkovanými renálnymi prostaglandínmi môžu NSAID zvýšiť nefrotoxicitu týchto liečiv. Počas kombinovanej terapie 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. Limitované dôkazy naznačujú, že súbežné podanie NSAID v rovnaký deň, kedy je podaný prostaglandín, neovplyvňuje nepriaznivo účinky mifepristónu alebo prostaglandínu na cervikálne dozrievanie alebo na kontraktilitu matrice, a ani neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia gravidity.
- Chinolónové antibiotiká: údaje získané zo štúdií na zvieratách indikujú, 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 súbežnom užívaní deferasiroxu s týmito liečivami je potrebné starostlivé klinické sledovanie.
- Pemetrexed: súbežné podávanie 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 vyhnúť sa súbežnému podávaniu pemetrexedu s dávkami NSAID 2 dni pred a 2 dni po podaní pemetrexedu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Dexketoprofén je kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity a laktácie (pozri časť 4.3).

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo vývin embrya/plodu. Výsledky epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko abortu 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 terapie. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov zapríčinilo zvýšenie pre- a post- implantačných strát a letality embrya/plodu. Navyše, zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, bola zaznamenaná v súvislosti s podávaním inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas vývoja orgánov. 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 je zvyčajne reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto sa nemá dexketoprofén 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 dexketoprofénom sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (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.

Dojčenie

Nie je známe, či sa dexketoprofén vylučuje do materského mlieka ľudí. Dexadol je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Rovnako ako u iných NSAID, užívanie dexketoprofénu môže ovplyvniť plodnosť žien, a preto sa neodporúča ženám, ktoré sa pokúšajú otehotniť. 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 mať nežiaduce účinky ako sú závrat, poruchy videnia alebo ospalosť. V týchto prípadoch môže byť znížená 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 minimálna možná súvislosť s dexketoprofénom, ako aj nežiaduce účinky hlásené po uvedení tabliet dexketoprofénu na trh, sú uvedené v tabuľke nižšie, kde sú rozdelené podľa tried orgánových systémov a frekvencie ich výskytu:

Triedy 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 (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 labyrintu		Vertigo		Tinitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Palpitácie		Tachykardia	Kounisov syndróm
Poruchy ciev		Sčervenenie	Hypertenzia	Hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy,			Bradypnoe	Bronchospazmus, dyspnoe	

hrudníka a mediastína					
Poruchy gastrointesti nálného traktu	Nauzea a/alebo vracanie, abdomináln a bolesť, hnačka, dyspepsia	Gastritída, zápcha, sucho v ústach, flatulencia	Peptický vred, jeho krvácanie alebo perforácia (pozri časť 4.4)	Pankreatitída	
Poruchy pečene a žľových ciest			Poškodenie buniek pečene		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka	Urtikária, akné, zvýšené potenie	Stevensov- Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), angioneurotický edém, tvárový edém, fotosenzitivita, 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 reprodukčné ho systému a prsníkov			Menštruačné poruchy, choroby prostaty		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, bolesť, asténia, rigor, celková nevoľnosť	Periférny edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Abnormálny test funkcie pečene		

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. 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, nadúvanie, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). S menšou frekvenciou sa vyskytla gastritída.

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

Tak ako po iných NSAID sa môžu vyskytovať 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 štúdie a epidemiologické prieskumy svedčia o spojení liečby NSAID (najmä vysokými dávkami a dlhodobo) s malým 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

Príznaky predávkovania nie sú známe. Podobné lieky vyvolávajú gastrointestinálne (vracanie, anorexia, bolesť brucha) a neurologické (somnolencia, závraty, dezorientácia, bolesť hlavy) poruchy. Po náhodnom užití lieku alebo pri užití nadmernej dávky treba ihneď začať symptomatickú terapiu 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.

Dexketoprofén môže byť odstránený dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE17

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

Mechanizmus účinku

Mechanizmom účinku nesteroidných 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, PGF_{2α} 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 dodatočné k priamemu účinku.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie, ktoré sa robili na niekoľkých modeloch bolesti, dokázali účinnú analgetickú aktivitu dexketoprofénu. V niektorých štúdiách sa zistilo, že analgetický účinok nastupuje 30 minút po podaní. Analgetický účinok pretrváva 4 – 6 hodín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní dexketoprofénu 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 proteíny (99 %), distribučný objem má strednú hodnotu nižšiu ako 0,25 l/kg.

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

Biotransformácia a eliminácia

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

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické 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 hlavným nežiaducim účinkom pozorovaným pri vyšších dávkach bola 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. Dexketoprofen, rovnako ako ostatné lieky z celej farmakologickej skupiny NSAID, môže zmeniť prežívanie embrya a plodu u zvieračích 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
- sodná soľ karboxymetylškrobu
- glycerol-distearát

Filmový obal:

- suchý lak zložený z:
 - hypromelóza
 - oxid titaničitý
 - makrogol 6000
- propylénglykol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

PVC-Aluminium blister: 2 roky

Aclar-Aluminium blister a Aluminium-Aluminium blister: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

PVC-Aluminium blister: Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Blister uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Aclar-Aluminium blister a Aluminium-Aluminium blister: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú balené v blistrovom obale (PVC-Aluminium blister alebo Aclar-Aluminium blister alebo Aluminium-Aluminium blister).

Balenie obsahuje 4, 10, 20, 30, 50 alebo 500 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611 Luxemburg
Luxembursko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

07/0414/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. septembra 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. apríla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025