

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Dekenor 50 mg/2 ml otopina za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna ampula od 2 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 50 mg deksketoprofena (u obliku deksketoprofentrometamola).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

2 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 3,9 mg natrija.

2 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 200 mg etanola (96 postotnog).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju (injekcija/infuzija)

Otopina za injekciju/infuziju je bistra bezbojna otopina, praktički bez čestica (pH: 7,0-8,0, osmolarnost: 270-328 mOsmol/l).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje akutne boli umjerenog do teškog intenziteta kada oralna primjena nije prikladna, npr. kod postoperativne boli, bubrežnih kolika i bolova u donjem dijelu leđa.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Preporučena doza je 50 mg svakih 8 do 12 sati. Ako je potrebno primjena se može ponoviti nakon 6 sati. Ukupna dnevna doza ne smije prijeći 150 mg.

Dekenor otopina za injekciju/infuziju je namijenjena za kratkotrajnu primjenu, a liječenje treba biti ograničeno samo dok su prisutni akutni simptomi (ne dulje od dva dana). Bolesnike treba prebaciti na liječenje peroralnim analgetikom čim je to moguće.

Nuspojave se mogu smanjiti na najmanju mjeru ako se uzima najmanja djelotvorna doza tijekom najkraćeg razdoblja nužnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Ako je indicirano, u slučaju umjerene do teške postoperativne boli Dekenor otopina za injekciju/infuziju može se uzimati u kombinaciji s opioidnim analgeticima, u istim dozama preporučenim za odrasle (vidjeti dio 5.1).

Starije osobe

Općenito nije potrebno prilagođavati dozu u starijih osoba. Međutim, zbog fiziološkog slabljenja bubrežne funkcije u starijih osoba, preporučuje se niža doza u slučaju blagog oštećenja bubrežne funkcije: ukupna dnevna doza od 50 mg (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Ukupna dnevna doza treba biti smanjena na 50 mg u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij 5 - 9), a jetrenu funkciju treba pomno pratiti (vidjeti dio 4.4). Dekenor otopina za injekciju/infuziju ne smije se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij 10 - 15) (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije bubrega

Ukupna dnevna doza treba biti smanjena na 50 mg u bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 60 - 80 ml/min) (vidjeti dio 4.4). Dekenor otopina za injekciju/infuziju ne smije se primjenjivati u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 59 ml/min) (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Dekenor nije ispitan na djeci i adolescentima. Stoga sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata nisu utvrđene i lijek se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata.

Način primjene

Dekenor otopina za injekciju/infuziju može se primijeniti intramuskularnim ili intravenskim putem:

- Intramuskularna primjena: sadržaj jedne ampule (2 ml) Dekenor otopine za injekciju/infuziju treba primijeniti sporom injekcijom duboko u mišić.
- Intravenska primjena:
 - Intravenska infuzija: razrijeđenu otopinu, pripremljenu kako je opisano u dijelu 6.6, treba dati u sporu intravensku infuziju, u trajanju od 10 do 30 minuta. Otopina uvijek mora biti zaštićena od dnevne svjetlosti.
 - Intravenski bolus: ako je potrebno, sadržaj jedne ampule (2 ml) Dekenor otopine za injekciju/infuziju može se davati sporim intravenskim bolusom tijekom ne manje od 15 sekundi.

Upute za rukovanje lijeka:

Kada se Dekenor daje intramuskularno ili u obliku intravenskog bolusa, otopinu treba injicirati odmah nakon uzimanja iz obojene ampule (vidjeti također dijelove 6.2 i 6.6).

Za primjenu u obliku intravenske infuzije, otopinu treba aseptički razrijediti i zaštititi od dnevne svjetlosti (vidjeti također dijelove 6.3 i 6.6). Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Dekenor otopina za injekciju/infuziju ne smije se primijeniti u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na deksketoprofen, na bilo koji drugi nesteroidni upalni lijek (NSAIL) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- bolesnici u kojih tvari sličnog djelovanja (npr. acetilsalicilatna kiselina i drugi NSAIL-i) izazivaju napadaje astme, bronhospazam, akutni rinitis ili uzrokuju polipe u nosu, urtikariju ili angioneurotski edem.

- poznate fotoalergijske ili fototoksične reakcije tijekom liječenja ketoprofenom ili fibratima.
- bolesnici s gastrointestinalnim krvarenjem ili perforacijom u anamnezi, povezanim s prethodnom terapijom s NSAIL-ima.
- bolesnici s aktivnim peptičkim ulkusom/gastrointestinalnim krvarenjem ili bilo kakvom anamnezom gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije.
- bolesnici s kroničnom dispepsijom.
- bolesnici koji imaju druga aktivna krvarenja ili poremećaje krvarenja.
- bolesnici s Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.
- bolesnici s teškim zatajenjem srca.
- bolesnici s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 59 ml/min).
- bolesnici s teško oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh stadij 10-15).
- bolesnici s hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima koagulacije.
- bolesnici s teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedostatnim unosom tekućine).
- tijekom trećeg tromjesečja trudnoće i tijekom dojenja (vidjeti dio 4.6).

Dekenor otopina za injekciju/infuziju kontraindicirana je za spinalnu primjenu (intratekalnu ili epiduralnu), zbog sadržaja etanola.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oprezno primjenjivati u bolesnika s alergijskim stanjima u anamnezi.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Dekenor s drugim NSAIL-ima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 i gastrointestinalne i krvožilne rizike u nastavku).

Sigurnost primjene za gastrointestinalni sustav

Kod svih NSAIL-a u bilo koje vrijeme tijekom liječenja zabilježena su gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije koje mogu biti fatalne, s ili bez upozoravajućih simptoma ili prethodnih ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi. Kada se u bolesnika koji primaju Dekenor pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija, liječenje treba prekinuti.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacije je veći pri višim dozama NSAIL-a, u bolesnika s ulkusom u anamnezi, osobito ako je bio zakompliciran krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3) te u starijih osoba.

Bolesnicima s gastrointestinalnim bolestima u anamnezi (ulcerozni kolitis, Chronova bolest) NSAIL-e treba davati s oprezom, jer se njihovo stanje može pogoršati (vidjeti dio 4.8).

Kao i kod svih NSAIL-a, treba utvrditi postoji li ezofagitis, gastritis i/ili peptički ulkus u anamnezi, kako bi se osiguralo da su u potpunosti izliječeni prije početka liječenja deksketoprofenotrometamolom. Bolesnike s gastrointestinalnim simptomima ili gastrointestinalnom bolešću u anamnezi treba nadzirati kako bi se utvrdile probavne smetnje, osobito gastrointestinalno krvarenje.

U tih bolesnika, kao i u onih u kojih je potrebno istodobno liječenje niskom dozom acetilsalicilatne kiseline ili drugim lijekovima koji bi mogli povećati gastrointestinalni rizik (vidjeti dalje u tekstu i dio 4.5), potrebno je razmotriti kombinirano liječenje zaštitnim lijekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe).

Bolesnici s podacima o gastrointestinalnoj toksičnosti u anamnezi, osobito starije osobe, trebaju prijaviti svaki neobičan abdominalni simptom (osobito gastrointestinalno krvarenje), posebno u

početnim fazama liječenja.

Preporučuje se oprez u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji bi mogli povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, poput oralnih kortikosteroida, antikoagulansa, kao što je varfarin, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili antitrombotičnih lijekova poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Starije osobe

U starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava prilikom primjene NSAIL-a, osobito gastrointestinalnog krvarenja i perforacija, koji mogu biti smrtonosne (vidjeti dio 4.2). Ti bi bolesnici trebali započeti liječenje najnižom mogućom dozom.

Sigurnost primjene za bubrege

Potreban je oprez u bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega. U tih bolesnika primjena NSAIL-a može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije, zadržavanja tekućine i edema. Potreban je oprez i u bolesnika koji primaju diuretike ili u kojih može doći do hipovolemije, zbog povećana rizika od nefrotoksičnosti.

Tijekom liječenja potrebno je osigurati primjereni unos tekućine kako bi se prevenirala dehidracija i mogućnost pridružene povećane bubrežne toksičnosti.

Kao i svi NSAIL-i, ovaj lijek može povećati ureu u plazmi i kreatinin. Kao i drugi inhibitori sinteze prostaglandina, može biti povezan s nuspojavama u bubrežnom sustavu, koje mogu dovesti do glomerularnog nefritisa, intersticijskog nefritisa, renalne papilarne nekroze, nefrotskog sindroma i akutnog zatajenja bubrega.

U starijih je bolesnika veća vjerojatnost da imaju oštećenu bubrežnu funkciju (vidjeti dio 4.2).

Sigurnost primjene za jetru

Potreban je oprez u bolesnika s poremećenom funkcijom jetre. Kao i svi drugi NSAIL-i, može uzrokovati prolazan blagi porast nekih jetrenih parametara, te značajno povećanje aspartat aminotransferaze (AST), poznate i kao serumska glutamin-oksaloacetatna transaminaza (SGOT), te porast alanin transaminaze (ALT), poznate i kao serumska glutamin-piruvatna transaminaza (SGPT). U slučaju znatnog povećanja tih vrijednosti, liječenje se mora prekinuti.

U starijih je bolesnika veća vjerojatnost da imaju oštećenu funkciju jetre (vidjeti dio 4.2).

Sigurnost primjene za kardiovaskularni i cerebrovaskularni sustav

U bolesnika s hipertenzijom i/ili blagim do umjerenim zatajenjem srca u anamnezi potrebni su odgovarajući nadzor i savjetovanje. Poseban oprez potreban je u bolesnika sa srčanim bolestima u anamnezi, osobito onih koji su već imali epizode zatajenja srca, jer u njih postoji povećan rizik od nastanka zatajenja srca s obzirom da je zabilježeno zadržavanje tekućine i edemi povezani s liječenjem NSAIL-ima.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da uporaba nekih NSAIL-a (osobito kod visokih doza i dugotrajne primjene) može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka da bi se mogao isključiti takav rizik kod primjene deksketoprofentrometamola.

Stoga bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca, utvrđenom ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolešću i/ili cerebrovaskularnom bolešću treba liječiti deksketoprofentrometamolom samo nakon pažljive procjene. Sličnu bi procjenu trebalo provesti i prije početka dugotrajnog liječenja bolesnika s faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti

(npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje).

Svi neselektivni NSAIL-i mogu inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja putem inhibicije sinteze prostaglandina. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima promatrana je istodobna primjena deksketoprofentrometamola i profilaktičkih doza niskomolekularnog heparina u postoperativnom razdoblju te nije primijećen učinak na parametre koagulacije. Ipak, bolesnike koji primaju lijekove koji interferiraju s hemostazom, poput varfarina, drugih kumarina ili heparina, treba pomno nadzirati u slučaju primjene deksketoprofentrometamola. (vidjeti dio 4.5).

U starijih je bolesnika veća vjerojatnost da imaju oštećenu kardiovaskularnu funkciju (vidjeti dio 4.2).

Kožne reakcije

Vrlo rijetko su uz primjenu NSAIL-a zabilježene ozbiljne kožne reakcije (od kojih neke sa smrtnim ishodom) uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu. Čini se da je najveći rizik od takvih reakcija za bolesnika na samom početku liječenja, jer se reakcije u većini slučajeva javljaju tijekom prvog mjeseca liječenja. Pri prvoj pojavi kožnog osipa, oštećenja sluznice ili bilo kojega drugog znaka preosjetljivosti mora se prekinuti primjena lijeka Dekenor otopina za injekciju/infuziju.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Deksketoprofen može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varicelama. Kada se ovaj lijek primjenjuje za ublažavanje bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Iznimno, varicele mogu biti uzrok pojavi ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Zasad se ne može isključiti mogućnost da NSAIL-i pridonose pogoršanju tih infekcija. Stoga se savjetuje izbjegavati primjenu lijeka Dekenor otopine za injekciju/infuziju u slučaju varicele.

Ostale informacije

Poseban oprez potreban je u bolesnika:

- s kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- s dehidracijom
- odmah nakon velikog operativnog zahvata.

Ako liječnik smatra da je potrebna dugotrajna terapija deksketoprofenom, potrebno je redovito provjeravati funkciju jetre i bubrega te krvnu sliku.

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su teške akutne reakcije preosjetljivosti (primjerice anafilaktički šok). Liječenje se mora prekinuti na prve znakove teških reakcija preosjetljivosti nakon uzimanja lijeka Dekenor otopine za injekciju/infuziju. Specijalizirano zdravstveno osoblje mora poduzeti potrebne medicinske mjere u skladu sa simptomima.

Bolesnici s astmom u kombinaciji s kroničnim rinitisom, kroničnim sinusitisom i/ili nosnom polipozom imaju viši rizik od alergije na acetilsalicilatnu kiselinu i/ili NSAIL-e u odnosu na ostalu populaciju. Primjena ovog lijeka može uzrokovati napade astme ili bronhospazam, osobito u osoba koje su alergične na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL-e (vidjeti dio 4.3).

Dekenor otopinu za injekciju/infuziju treba davati uz oprez bolesnicima koji boluju od hematopoetskih poremećaja, sistemskog eritemskog lupusa ili miješane bolesti vezivnog tkiva.

U izoliranim slučajevima opisano je pogoršanje infekcija mekih tkiva, vremenski povezano s

primjenom NSAIL-a. Bolesnicima se savjetuje da se odmah obrate liječniku ako se tijekom liječenja pojave ili pogoršaju znakovi bakterijske infekcije.

Etanol

Ovaj lijek sadrži 12 vol% etanola (alkohola), tj. do 200 mg po dozi, što odgovara 5 ml piva ili 2,08 ml vina po dozi.

Štetno je za osobe koje boluju od alkoholizma.

O tome treba voditi računa u trudnica, dojilja, djece te visoko rizičnih skupina kao što su bolesnici s bolešću jetre ili oboljeli od epilepsije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene u djece i adolescenata nisu ustanovljene.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Sljedeće se interakcije općenito odnose na NSAIL-e:

Kombinacije koje se ne preporučuju:

- Drugi NSAIL-i (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2) i visoke doze salicilata (≥ 3 g/dan): istodobna primjena nekoliko NSAIL-a može zbog sinergijskog djelovanja povećati rizik nastanka gastrointestinalnih ulkusa i krvarenja.
- Antikoagulansi: NSAIL-i mogu pojačati djelovanje antikoagulansa, poput varfarina (vidjeti dio 4.4), zbog snažnog vezanja deksketoprofena na proteine plazme, inhibicije funkcije trombocita te oštećenja gastroduodenalne sluznice. Ako se ta kombinacija ne može izbjeći, potrebno je pomno kliničko praćenje i kontrole laboratorijskih nalaza.
- Heparini: povećan rizik od krvarenja (zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastroduodenalne sluznice). Ako se ta kombinacija ne može izbjeći, potrebno je pomno kliničko praćenje i kontrole laboratorijskih nalaza.
- Kortikosteroidi: postoji povećan rizik nastanka gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Litij (opisan u kombinaciji s nekoliko NSAIL-a): NSAIL-i povećavaju razinu litija u krvi, koja može doseći toksične vrijednosti (smanjeno bubrežno izlučivanje litija). Potrebno je pratiti razinu litija u serumu kod započinjanja, prilagođavanja i prestanka liječenja deksketoprofenom.
- Metotreksat korišten u dozama od 15 mg/tjedan ili višim: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjenja bubrežnog klirensa općenito uzrokovanog NSAIL-ima.
- Hidantoini i sulfonamidi: toksični učinci tih lijekova mogu se povećati.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez:

- Diuretici, ACE inhibitori, aminoglikozidni antibiotici i antagonisti receptora angiotenzina II: deksketoprofen može smanjiti djelovanje diuretika i antihipertenziva. U nekih bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega) istodobna primjena lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu i ACE

inhibitora, antagonista receptora angiotenzina II ili aminoglikozidnih antibiotika može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, koje je obično reverzibilno. U slučaju kombiniranog propisivanja deksketoprofena i diuretika, bolesnik mora biti odgovarajuće hidriran, te je potrebno pratiti bubrežnu funkciju na početku liječenja (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

- Metotreksat pri dozama nižim od 15 mg/tjedan: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjena bubrežnog klirensa uzrokovanog općenito protuupalnim lijekovima. Potrebne su tjedne kontrole krvne slike tijekom prvih tjedana primjene ove kombinacije, pojačan nadzor ako postoji čak i blago oštećena bubrežna funkcija te u starijih osoba.
- Pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Pojačati kliničko praćenje i češće kontrolirati vrijeme krvarenja.
- Zidovudin: rizik od povećane toksičnosti za eritrocite zbog djelovanja na retikulocite, s teškom anemijom koja se javlja tjedan dana nakon početka primjene NSAIL-a. Kontrolirati kompletnu krvnu sliku i broj retikulocita jedan do dva tjedna nakon početka liječenja NSAIL-ima.
- Sulfonilureje: NSAIL-i mogu pojačati hipoglikemijsko djelovanje sulfonilureja istiskivanjem s mjesta vezanja za proteine plazme.

Kombinacije koje treba razmotriti:

- Beta-blokatori: liječenje NSAIL-ima može smanjiti njihovo antihipertenzivno djelovanje zbog inhibicije sinteze prostaglandina.
- Ciklosporin i takrolimus: nefrotoksičnost može biti povećana kod istodobne primjene s NSAIL-ima, zbog djelovanja posredovanih bubrežnim prostaglandinima. Tijekom kombiniranog liječenja mora se kontrolirati bubrežna funkcija.
- Trombolitici: povećan rizik od krvarenja.
- Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI): povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Probenecid: koncentracije deksketoprofena u plazmi mogu se povećati. Mogući uzrok ove interakcije mogu biti inhibični mehanizam na mjestima bubrežnoga tubularnog izlučivanja i glukuronske konjugacije, te zahtijeva prilagodbu doze deksketoprofena.
- Srčani glikozidi: NSAIL-i mogu povećati koncentraciju glikozida u plazmi.
- Mifepriston: postoji teoretski rizik da bi inhibitori sinteze prostaglandina mogli smanjiti djelotvornost mifepristona. Ograničeni dokazi upućuju da istodobna primjena NSAIL-i na dan primjene prostaglandina ne utječe nepovoljno na djelovanje mifepristona ili prostaglandina na dozrijevanje cerviksa ili na kontraktilnost maternice te ne smanjuje kliničku djelotvornost medicinskog prekida trudnoće..
- Kinolonski antibiotici: podaci dobiveni na životinjama pokazuju da visoke doze kinolona u kombinaciji s NSAIL-ima mogu povećati rizik od pojave konvulzija.
- Tenofovir: istodobna primjena s NSAIL-ima može povećati ureju i kreatinin u plazmi, mora se pratiti funkcija bubrega kako bi se kontrolirao mogući sinergistički utjecaj na funkciju bubrega.
- Deferasiroks: istodobna primjena s NSAIL-ima može povećati rizik od gastrointestinalne toksičnosti. Pažljivo kliničko praćenje potrebno je kada se deferasiroks kombinira s ovim tvarima.

- Pemetreksed: istodobna primjena s NSAIL-ima može smanjiti eliminaciju pemetrekseda, stoga je potreban oprez kada se primjenjuju velike doze NSAIL-a. U bolesnika s blagom do umjerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina od 45 do 79 ml/min), istodobna primjena pemetrekseda s NSAIL-ima mora se izbjegavati 2 dana prije i 2 dana nakon primjene pemetrekseda.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Dekenor otopina za injekciju/infuziju kontraindiciran je tijekom trećeg tromjesečja trudnoće i dojenja (vidjeti dio 4.3).

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno djelovati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija povećavaju zabrinutost zbog povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je s manje od 1%, na otprilike 1,5%. Smatra se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja. U životinja je dokazano da primjena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do povećanog predimplantacijskog i postimplantacijskog gubitka i embrio-fetalne smrtnosti. Dodatno, u životinja kojima je dan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom organogenetskog razdoblja uočena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne. Unatoč tome, ispitivanja deksketoprofentrometamola na životinjama nisu dokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena deksketoprofena može uzrokovati oligohidramnij uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Osim toga, bilo je izvješća o suženju arterijskog duktusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Stoga, tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće deksketoprofentrometamol ne treba koristiti, osim u slučajevima kad je to zaista nužno. Ako deksketoprofentrometamol koristi žena koja pokušava začeti, ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza bi trebala biti što je moguće manja, a trajanje liječenja što je moguće kraće. Antenatalno praćenje oligohidramnija potrebno je uzeti u obzir nakon izlaganja deksketoprofenu tijekom nekoliko dana, počevši od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ako se pronađe oligohidramnij, potrebno je prekinuti liječenje deksketoprofenom.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu kod fetusa uzrokovati:

- kardiopulmonalnu toksičnost (prijevremeno suženje/zatvaranje arterijskog duktusa i plućna hipertenzija);
- poremećaj funkcije bubrega koji može napredovati do zatajenja bubrega praćenog oligohidramnionom (vidjeti gore);

u majki i novorođenčadi, na kraju trudnoće:

- moguće produljenje vremena krvarenja, antiagregacijski učinak koji može nastati čak i pri primjeni vrlo malih doza;
- inhibiciju kontrakcija maternice, što može rezultirati odgođenim ili produljenim porođajem.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se deksketoprofen u majčino mlijeko. Kontraindicirana je primjena lijeka Dekenor tijekom dojenja (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Kao i drugi NSAIL-i, primjena deksketoprofentrometamola može smanjiti plodnost žena, pa se ne preporučuje ženama koje pokušavaju zatrudnjeti. U žena koje imaju teškoća sa začećem ili koje prolaze pretrage zbog neplodnosti, treba razmotriti prekid primjene deksketoprofentrometamola.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Dekenor otopina za injekciju/infuziju može izazvati nuspojave poput omaglice, poremećaja vida ili pospanosti. U tim slučajevima, brzina reakcija i sposobnost aktivnog sudjelovanja u cestovnom prometu ili rada sa strojevima mogu biti smanjene.

4.8 Nuspojave

Nuspojave koje se mogu pojaviti tijekom liječenja deksketoprofentrometamolom klasificirane su prema organskim sustavima i poredane po učestalosti:

- Vrlo često ($\geq 1/10$)
- Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
- Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave koje su zabilježene kao barem moguće povezane s deksketoprofentrometamolom u kliničkim ispitivanjima, te nuspojave prijavljene nakon stavljanja deksketoprofentrometamola otopine za injekciju/infuziju u promet, navedene su u tablici, klasificirane prema organskim sustavima i poredane po učestalosti:

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava		Anemija		Neutropenija, trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava			Laringealni edem	Anafilaktička reakcija, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperglikemija, hipoglikemija, hipertrigliceridemija, anoreksija	
Psijatrijski poremećaji		Nesanica		
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica, somnolencija	Parestezije, sinkopa	
Poremećaji oka		Zamagljen vid		
Poremećaji uha i labirinta			Tinitus	
Srčani poremećaji			Ekstrasistole, tahikardija	
Krvožilni poremećaji		Hipotenzija, navale crvenila	Hipertenzija, površni tromboflebitis	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			Bradipneja	Bronhospazam, dispneja

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje	Bol u abdomenu, dispepsija, proljev, konstipacija, hematemeza, suha usta	Peptički ulkus, krvarenje iz peptičkog ulkusa ili perforacija peptičkog ulkusa (vidjeti dio 4.4)	Pankreatitis
Poremećaji jetre i žuči			Hepatocelularno oštećenje	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Dermatitis, pruritus, osip, pojačano znojenje	Urtikarija, akne	Stevens Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioedem, edema lica, fotosenzitivna reakcija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Ukočenost mišića, ukočenost zglobova, grčevi mišića, bol u leđima	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Akutno zatajenje bubrega, poliurija, bolovi bubrega, ketonurija, proteinurija	Nefritis ili nefrotski sindrom
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			Poremećaji menstrualnog ciklusa, poremećaji prostate	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije, uključujući upalu, nastanak modrice ili krvarenje	Povišena tjelesna temperatura, umor, bol, osjećaj hladnoće	Tresavica, periferni edem	
Pretrage			Abnormalni nalazi jetrene funkcije	

Najčešće zapaženi štetni događaji su gastrointestinalne naravi. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacija ili gastrointestinalno krvarenje, ponekad sa smrtnim ishodom, osobito u starijih osoba (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene zabilježeni su mučnina, povraćanje, proljev, nadutost, konstipacija, dispepsija, bol u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

S manjom učestalošću je zabilježen gastritis.

Prijavljeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca povezani s liječenjem NSAIL-ima.

Kao i kod drugih NSAIL-a, mogu se javiti sljedeće nuspojave: aseptični meningitis, koji se pretežno može javiti u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom ili miješanom bolešću vezivnog tkiva; hematološke reakcije (purpura, aplastična i hemolitička anemija i, rijetko, agranulocitoza i medularna hipoplazija).

Bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vrlo rijetko).

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da uporaba nekih NSAIL-a (osobito kod visokih doza i dugotrajna liječenja) može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotskih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Nije poznata simptomatologija nakon predoziranja. Slični lijekovi izazvali su gastrointestinalne (povraćanje, anoreksija, abdominalna bol) i neurološke (somnolencija, vrtoglavica, dezorijentiranost, glavobolja) poremećaje.

Liječenje

U slučaju slučajnog ili namjernog predoziranja, treba odmah započeti simptomatsko liječenje ovisno o kliničkom stanju bolesnika.

Deksketoprotrometamol se može ukloniti dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem, derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01AE17.

Deksketoprotrometamol je trometaminska sol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionske kiseline, s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim svojstvima, koji pripada skupini nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova povezan je sa smanjenjem sinteze prostaglandina inhibicijom puta ciklooksigenaze.

Odnosno, dolazi do inhibicije transformacije arahidonske kiseline u ciklične endoperokside, PGG₂ i PGH₂, koji stvaraju prostaglandine PGE₁, PGE₂, PGF₂ α i PGD₂, te ujedno prostaciklin PGI₂ i tromboksane (TxA₂ i TxB₂). Osim toga, inhibicija sinteze prostaglandina mogla bi zahvatiti druge upalne medijatore, poput kinina, uzrokujući neizravno djelovanje koje bi bilo dodatno na izravno djelovanje.

Farmakodinamički učinci

Deksketoprofen se pokazao kao inhibitor aktivnosti COX-1 i COX-2 u pokusima na životinjama i ljudima.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja provedena na nekoliko modela boli pokazala su učinkovito analgetsko djelovanje deksketoprofentrometamola.

Analgetska učinkovitost intramuskularnog i intravenskog deksketoprofentrometamola u liječenju umjerene do teške boli ispitana je na nekoliko modela kirurške boli (ortopedska i ginekološka/abdominalna kirurgija), na modelu mišićno-koštane boli (model akutne boli donjeg dijela leđa) te bubrežnih kolika.

U provedenim je ispitivanjima početak analgetskog učinka bio brz, a maksimalno analgetsko djelovanje postignuto je tijekom prvih 45 minuta nakon primjene. Trajanje analgetskog učinka nakon primjene 50 mg deksketoprofena obično je 8 sati.

Klinička ispitivanja liječenja postoperativne boli pokazala su da je primjena deksketoprofentrometamol otopine za injekciju/infuziju u kombinaciji s opioidima, značajno smanjila potrošnju opioida. U ispitivanjima postoperativne boli u kojima su bolesnici dobivali morfij putem aparata za analgeziju koju kontrolira bolesnik, bolesnici liječeni deksketoprofenom trebali su značajno manje morfija (između 30 i 45% manje) nego bolesnici u placebo skupini.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon intramuskularne primjene deksketoprofentrometamola, vršne koncentracije u ljudi postižu se za 20 minuta (od 10 do 45 minuta). Pokazalo se da je površina ispod krivulje nakon intramuskularne i intravenske primjene jednokratne doze od 25 do 50 mg proporcionalna dozi.

Distribucija

Kao i kod drugih lijekova s visoko postotnim vezanjem za proteine u plazmi (99%), srednja vrijednost volumena raspodjele je ispod 0,25 l/kg. Poluvrijeme raspodjele je oko 0,35 sati dok je poluvrijeme eliminacije bilo između 1 i 2,7 sati.

U farmakokinetičkim ispitivanjima s primjenom višestrukih doza, zapaženo je da se C_{max} i AUC nakon posljednje intramuskularne ili intravenske primjene ne razlikuju od onih nakon jednokratne doze, što upućuje na to da ne dolazi do akumulacije lijeka.

Biotransformacija i eliminacija

Glavni put uklanjanja deksketoprofena je konjugacija s glukuronidom, nakon čega slijedi izlučivanje bubrezima.

Nakon primjene deksketoprofentrometamola u urinu se nalazi samo S-(+) enantiomer, što pokazuje da u ljudi ne dolazi do konverzije u R-(-) enantiomer.

Starije osobe

U zdravih starijih osoba (65 godina i starijih), izloženost lijeku nakon jednokratnih i ponovljenih doza značajno je veća nego u mladih dobrovoljaca (do 55%), dok nema statistički značajne razlike u vršnim koncentracijama i vremenu do postizanja vršnih koncentracija. Poluvrijeme eliminacije produljeno je

nakon jednokratnih i ponovljenih doza (do 48%) a ukupni klirens je smanjen.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne upućuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, genotoksičnosti i imunofarmakologije. Ispitivanja kronične toksičnosti provedena na miševima i majmunima pokazala su da je najviša doza koja ne pokazuje štetan učinak (engl. *No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL) u dozama 2 puta višim od maksimalne preporučene doze u ljudi. U majmuna, kod viših doza, najvažnija uočena nuspojava bila je krv u fecesu, smanjena tjelesna težina i, u najvišim dozama, erozivne gastrointestinalne lezije. Ovi učinci pojavljuju se u dozama određenim izloženosti lijeka od 14 do 18 puta višim od maksimalne preporučene doze u ljudi. Nema ispitivanja kancerogenog potencijala u životinja.

Kao što je utvrđeno za cijelu skupinu NSAIL-a, tako i deksketoprofentrometamol može dovesti do promjena embrio-fetalnog preživljenja na životinjskim modelima, djelujući indirektno na gastrointestinalnu toksičnost u trudnih majki i direktno na razvoj fetusa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
etanol (96 postotni)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Dekenor otopina za injekciju/infuziju ne smije se miješati u malom volumenu (primjerice u štrcaljki) s otopinama dopamina, prometazina, pentazocina, petidina ili hidroksizina, jer će to dovesti do precipitacije otopine.

Razrijeđena otopina za infuziju, koja se priprema kao što je opisano u dijelu 6.6 ne smije se miješati s prometazinom ili pentazocinom.

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon razrjeđivanja u skladu s uputama navedenim u dijelu 6.6, razrijeđena se otopina, kada je prikladno zaštićena od prirodnog svjetla, pokazala kemijski stabilna tijekom 24 sata na temperaturi od 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda razrjeđivanja ne isključuje rizik od mikrobne kontaminacije, lijek treba odmah primijeniti.

Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Uvjeti čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ampula (jantarno staklo vrste I s bijelom točkom i plavim prstenom): 1, 5 ili 10 ampula s 2 ml otopine za injekciju/infuziju, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Dekenor otopina za injekciju/infuziju je kompatibilna kada se u malim volumenima (na primjer u štrcaljki) miješa s injekcijskim otopinama heparina, lidokaina, morfina i teofilina.

Za primjenu u obliku intravenske infuzije, sadržaj jedne ampule (2 ml) Dekenor otopine za injekciju/infuziju treba razrijediti u 30 do 100 ml fiziološke otopine, glukoze ili Ringerove laktatne otopine. Otopinu treba razrijediti aseptički i zaštititi od dnevne svjetlosti (vidjeti i dio 6.3). Razrijeđena otopina je bistra.

Dekenor otopina za injekciju/infuziju, razrijeđena u 100 ml fiziološke otopine ili otopine glukoze pokazala se kompatibilna sa sljedećim lijekovima: dopamin, heparin, hidrosizin, lidokain, morfin, petidin i teofilin.

Nije primijećena apsorpcija djelatne tvari kada se razrijeđena otopina Dekenor otopine za injekciju/infuziju čuva u plastičnim vrećicama ili kada je pribor za primjenu lijeka načinjen od etilvinilacetata (EVA), celuloza propionata (CP), polietilena niske gustoće (LDPE) i polivinilklorida (PVC).

Dekenor otopina za injekciju/infuziju je samo za jednokratnu primjenu, a neiskorišteni lijek treba ukloniti. Prije primjene otopinu treba vizualno provjeriti kako bi bili sigurni da je bistra i bezbojna: ne smije se koristiti ako se primijete čestice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-261106277

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

12. siječnja 2018./ 22. ožujka 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

22.03.2024.