

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Dekenor 25 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 25 mg deksketoprofena (u obliku deksketoprofentrometamola).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

Bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete, s urezom na jednoj strani tablete.

Dimenzije: promjer oko 10 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje blage do umjerene boli, kao što su mišićno-koštana bol, dismenoreja i zubobolja, u odraslih.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Odrasli*

Ovisno o prirodi i jačini boli, preporučena doza je općenito 12,5 mg svakih 4-6 sati ili 25 mg svakih 8 sati. Ukupna dnevna doza ne smije prijeći 75 mg.

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Dekenor tablete nisu namijenjene za dugotrajnu uporabu, te se liječenje mora ograničiti na razdoblje u kojem su prisutni simptomi.

##### *Starije osobe*

U starijih osoba preporučuje se započeti liječenje dozom u donjem dijelu raspona doze (tako da je ukupna dnevna doza 50 mg). Doza se može povećati na dozu preporučenu za opću populaciju tek nakon što se utvrdi dobra opća podnošljivost.

##### *Oštećenje funkcije jetre*

Bolesnici s blagim do umjerenim poremećajem funkcije jetre trebaju započeti liječenje manjim

dozama (tako da je ukupna dnevna doza 50 mg) i treba ih pomno pratiti. Bolesnici s teškim poremećajem funkcije jetre ne smiju koristiti Dekenor tablete (vidjeti dio 4.3).

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Početnu dozu treba smanjiti na ukupnu dnevnu dozu od 50 mg u bolesnika s blago oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 60 – 89 ml/min) (vidjeti dio 4.4). Bolesnici s umjerenim do teškim poremećajem funkcije bubrega (klirens kreatinina  $\leq$  59 ml/min) ne smiju koristiti Dekenor tablete (vidjeti dio 4.3).

#### *Pedijatrijska populacija*

Dekenor nije ispitan u djece i adolescenata. Stoga nisu utvrđene njegova sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata te se lijek ne smije primjenjivati u djece i adolescenata.

#### Način primjene

Tabletu treba progutati s dovoljnom količinom tekućine (npr. jednom čašom vode). Istodobno uzimanje s hranom smanjuje brzinu apsorpcije lijeka (vidjeti dio „Farmakokinetička svojstva“), te se u slučaju akutne boli preporučuje uzimanje lijeka najmanje 30 minuta prije obroka.

### **4.3 Kontraindikacije**

Dekenor tablete ne smiju se primjenjivati u sljedećim slučajevima:

- bolesnici preosjetljivi na djelatnu tvar, na bilo koji drugi nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- bolesnici u kojih tvari sličnog djelovanja (npr. acetilsalicilatna kiselina ili neki drugi NSAIL-i) izazivaju napadaje astme, bronhospazam, akutni rinitis ili uzrokuju polipe u nosu, urtikariju ili angioedem.
- poznate fotoalergijske ili fototoksične reakcije tijekom liječenja ketoprofenom ili fibratima.
- bolesnici s gastrointestinalnim krvarenjem ili perforacijom u anamnezi, povezanim s prethodnim liječenjem 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 poremećajem funkcije bubrega (klirens kreatinina  $\leq$  59 ml/min).
- bolesnici s teško oštećenom funkcijom jetre (10 - 15 bodova prema Child-Pugh klasifikaciji).
- 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).

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Lijek treba oprezno primjenjivati u bolesnika s alergijskim stanjima u anamnezi.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu Dekenora 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 kardiovaskularne rizike u nastavku).

### Sigurnost primjene za gastrointestinalni sustav

Kod svih NSAID-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 Dekonor pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije, liječenje treba prekinuti.

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

Starije osobe: U starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava kod primjene NSAID-a, osobito gastrointestinalnog krvarenja i perforacije, koje mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2). Ti bi bolesnici trebali započeti liječenje najnižom mogućom dozom.

Kao i kod svih NSAID-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 deksketoprofenom.

Bolesnike s gastrointestinalnim simptomima ili gastrointestinalnom bolešću u anamnezi potrebno je nadzirati kako bi se utvrdile probavne smetnje, osobito gastrointestinalno krvarenje.

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

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. mizoprostol ili inhibitori protonске 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 serotoninina ili antitrombocitnih lijekova poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

### Sigurnost primjene za bubrege

Potreban je oprez u bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega. U tih bolesnika primjena NSAID-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 je potrebno osigurati dostatan unos tekućine kako bi se spriječila dehidracija i mogućnost pridružene povećane bubrežne toksičnosti.

Kao i svi NSAID-i, ovaj lijek može povećati ureu u plazmi i kreatinin. Kao i drugi inhibitori sinteze prostaglandina, može biti povezan s nuspojavama bubrežnog sustava, 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 NSAIL-i, može uzrokovati prolazan blagi porast nekih jetrenih parametara, te značajno povećanje AST-a i ALT-a. 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 kod njih postoji povećan rizik od 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 trombotskih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka da bi se mogao isključiti takav rizik kod primjene deksketoprofena.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca, utvrđenom ishemijskom bolešću srca, bolesti perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti deksketoprofenom samo nakon pažljivog razmatranja. Temeljito razmatranje također je potrebno prije početka dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti (primjerice hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem).

Svi neselektivni NSAIL-i mogu inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja inhibicijom sinteze prostaglandina. Stoga se u bolesnika koji primaju lijekove koji remete hemostazu, poput varfarina ili drugih kumarina ili heparina, ne preporučuje primjena deksketoprofena (vidjeti dio 4.5).

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

#### Kožne reakcije

Vrlo rijetko su zabilježene ozbiljne kožne reakcije povezane s primjenom NSAIL-a, 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 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 potrebno je prekinuti primjenu Dekenora.

#### 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 neophodno dugotrajno liječenje deksketoprofenom, potrebno je redovito kontrolirati funkciju jetre i bubrega kao i krvnu sliku.

U vrlo rijetkim slučajevima su zabilježene teške akutne reakcije preosjetljivosti (primjerice anafilaktički šok). Liječenje se mora prekinuti na prve znakove teških reakcija preosjetljivosti nakon uzimanja Dekenora. 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 napadaje astme ili bronhospazam, osobito u osoba koje su alergične na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL-e (vidjeti dio 4.3).

Iznimno, varičele 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 Dekenora u slučaju varičela.

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

#### Prikrivanje simptoma infektivnih bolesti

Deksetopofen može prikriti simptome infektivnih bolesti, što može dovesti do odgađanja započinjanja odgovarajućeg liječenja i tako pogoršati ishod infekcije. To je uočeno kod izvanbolnički stečene pneumonije i bakterijskih komplikacija varičela. Kad se deksetopofen daje za vrućicu ili ublažavanje boli vezano uz infekciju, savjetuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim uvjetima bolesnik se treba savjetovati s liječnikom ako se simptomi infekcije nastave ili pogoršaju.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene u djece i adolescenata nije ustanovljena.

#### Natrij

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

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Sljedeće interakcije vrijede za nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL-e) općenito:

*Kombinacije koje se ne preporučuju:*

- Drugi NSAIL-i (uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2) i visoke doze salicilata ( $\geq 3$  g/dan): istodobna primjena nekoliko nesteroidnih protuupalni lijekova može zbog sinergijskog djelovanja povećati rizik od gastrointestinalnih ulkusa i krvarenja.
- Antikoagulansi: NSAIL-i mogu pojačati djelovanje antikoagulansa, poput varfarina (vidjeti dio 4.4), zbog snažnog vezanja deksetopofena na proteine plazme, inhibicije funkcije trombocita te oštećenja gastroduodenalne sluznice. Ako se ta kombinacija ne može izbjeći, potrebno je pomno kliničko praćenje i provjera laboratorijskih vrijednosti.
- Heparini: povećan rizik od krvarenja (zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastroduodenalne sluznice). Ako se ta kombinacija ne može izbjeći, potrebni su pomno kliničko praćenje i provjera laboratorijskih vrijednosti.
- Kortikosteroidi: postoji povećan rizik od 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 postići toksične vrijednosti (smanjeno renalno izlučivanje litija). Stoga taj parametar zahtijeva praćenje tijekom početka, prilagođavanja i prestanka liječenja deksetopofenom.

- Metotreksat korišten u visokim dozama od 15 mg/tjedan ili više: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjenja njegova bubrežnog klirensa općenito uzrokovanog protuupalnim lijekovima.
- 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, koja je obično reverzibilna. U slučaju kombiniranog propisivanja deksketoprofena i diuretika, od osobite je važnosti da je bolesnik odgovarajuće hidriran, te je potrebno pratiti bubrežnu funkciju na početku liječenja (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza).
- Metotreksat korišten u niskim dozama, manje od 15 mg/tjedan: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjena bubrežnog klirensa uzrokovanog općenito protuupalnim lijekovima. Potrebno je tjedno praćenje krvne slike tijekom prvih tjedana primjene ove kombinacije, te 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-om može smanjiti njihovo antihipertenzivno djelovanje zbog inhibicije sinteze prostaglandina.
- Ciklosporin i takrolimus: nefrotoksičnost se može povećati istodobnom primjenom s NSAIL-ima, zbog djelovanja posredovanih bubrežnim prostaglandinima. Tijekom kombinirana liječenja mora se mjeriti bubrežna funkcija.
- Trombolitici: povećan rizik od krvarenja.
- Antitrombocitni lijekovi i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI): povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Probenecid: koncentracije deksketoprofena u plazmi mogu se povećati. Toj interakciji uzrok može biti inhibitorni mehanizam na mjestu 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 promijeniti djelotvornost mifepristona. Ograničeni dokazi upućuju da istodobna primjena NSAIL-a 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 tablete kontraindicirane su 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 deksketoprofena na životinjama nisu dokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena deksketoprofena može uzrokovati oligohidramniji 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 deksketoprofen ne treba koristiti, osim u slučajevima kad je to zaista nužno. Ako deksketoprofen koristi žena koja pokušava začeti, ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza bi trebala biti što je moguće niža, 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 oligohidramniji, 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 NSAID-i, primjena Dekenora 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 deksketoprofena.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Dekenor tablete mogu izazvati nuspojave poput omaglice, poremećaja vida ili omamljenosti. U tim slučajevima, brzina reakcija i sposobnost aktivnog sudjelovanja u cestovnom prometu ili rada sa strojevima mogu biti smanjene.

#### **4.8 Nuspojave**

Nuspojave koje su zabilježene kao barem moguće povezane s deksketoprofenom u kliničkim ispitivanjima, te nuspojave prijavljene nakon stavljanja Dekenor tableta u promet, navedene su u tablici, klasificirane prema organskim sustavima i poredane po učestalosti:

	<b>Često</b> ( $\geq 1/100$ i < $1/10$ )	<b>Manje često</b> ( $\geq 1/1000$ i < $1/100$ )	<b>Rijetko</b> ( $\geq 1/10\ 000$ i < $1/1000$ )	<b>Vrlo rijetko</b> ( $< 1/10\ 000$ )
Poremećaji krvi i limfnog sustava				Neutropenija, trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava			Laringealni edem	Anafilaktička reakcija, uključujući anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane			Anoreksija	
Psihijatrijski poremećaji		Nesanica, anksioznost		
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica, somnolencija	Parestezija, sinkopa	
Poremećaji oka				Zamagljen vid
Poremećaji uha i labirinta		Vrtoglavica		Tinitus
Srčani poremećaji		Palpitacije		Tahikardija
Krvožilni poremećaji		Naleti crvenila	Hipertenzija	Hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			Bradipneja	Bronhospazam, dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina i/ili povraćanje, abdominalna bol, proljev, dispepsija	Gastritis, konstipacija, suha usta, flatulencija	Peptički ulkus, krvarenje peptičkog ulkusa ili perforacija peptičkog ulkusa (vidjeti dio 4.4)	Pankreatitis
Poremećaji jetre i žuči			Hepatocelularno oštećenje	
Poremećaji kože i		Osip	Urtikarija, akne,	Stevens-Johnsonov



	<b>Često</b> ( $\geq 1/100$ i < 1/10)	<b>Manje često</b> ( $\geq 1/1000$ i < 1/100)	<b>Rijetko</b> ( $\geq 1/10\ 000$ i < 1/1000)	<b>Vrlo rijetko</b> ( $< 1/10\ 000$ )
potkožnog tkiva			pojačano znojenje	sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioedem, edem lica, fotosenzitivna reakcija, pruritus
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Bol u leđima	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Akutno bubrežno zatajenje, poliurija	Nefritis ili nefrotski sindrom
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			Poremećaji menstrualnog ciklusa, poremećaji prostate	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Umor, bol, astenija, tresavica, malaksalost	Periferni edemi	
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, flatulencija, 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

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

U slučaju slučajnog ili namjernog predoziranja, treba odmah započeti simptomatsko liječenje ovisno o kliničkom stanju bolesnika. Ako odrasla osoba ili dijete unese dozu veću od 5 mg/kg, u roku od sat vremena potrebno je dati aktivni ugljen.

Deksketoprofentrometamol 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.

Deksketoprofentrometamol je trometaminska sol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionske kiseline, s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim svojstvima, koji pripada skupini nesteroidnih protuupalnih lijekova (M01AE).

#### 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, PGG<sub>2</sub> i PGH<sub>2</sub>, koji stvaraju prostaglandine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> α i PGD<sub>2</sub>, te ujedno prostaciklin PGI<sub>2</sub> i tromboksane (TxA<sub>2</sub> i TxB<sub>2</sub>). 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 deksketoprofena. U nekim je ispitivanjima analgetsko djelovanje započelo 30 minuta nakon primjene. Analgetski učinak održao se 4 do 6 sati.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

U čovjeka se nakon oralne primjene deksketoprofentrometamola  $C_{max}$  postiže nakon 30 minuta (raspon 15 do 60 minuta).

Pri uzimanju istodobno s hranom, AUC se ne mijenja, no  $C_{max}$  deksketoprofena se smanjuje, a njegova apsorpcija odgađa (produžen  $t_{max}$ ).

#### Distribucija

Vrijednosti poluvijeka distribucije i poluvijeka eliminacije deksketoprofena su 0,35 odnosno 1,65 sati. Kao i kod drugih lijekova koji se većim dijelom vežu na proteine plazme (99%), i njegov je srednji volumen distribucije manji od 0,25 l/kg.

U farmakokinetičkim ispitivanjima višekratnih doza zapaženo je da se vrijednost AUC nakon zadnje primjene nije razlikovala od one dobivene nakon jednokratne doze, što pokazuje da ne dolazi do akumulacije lijeka.

#### Biotransformacija i eliminacija

Nakon primjene deksketoprofentrometamola u urinu se nađe samo S-(+) enantiomer, što pokazuje da u čovjeka nema pretvorbe u R-(-) enantiomer.

Glavni put eliminacije deksketoprofena je konjugacija s glukuronidima i potom izlučivanje putem bubrega.

### **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 NSAID-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**

#### Jezgra tablete

celuloza, mikrokristalična  
karmelozanatrij, umrežena  
kukuruzni škrob  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
magnezijev stearat

#### Film ovojnica

hipromeloza  
makrogol 6000  
propilenglikol  
titanijev dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister sa sigurnosnom zaštitom za djecu/prilagođen starijima (PVC/PVDC/PVC bijeli film/papir/Al folija): 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 i 50 x 1 filmom obloženih tableta, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10000 Zagreb

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

HR-H-194707350

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20. listopada 2020.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

19.01.2023.