

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Deksketoprofen JGL 25 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 36,9 mg deksketoprofentrometamola što odgovara 25 mg deksketoprofena.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijele, okrugle tablete promjera otprilike 9 mm s razdjelnim urezom na obje strane.

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, zubobolja.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli:

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

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Deksketoprofen JGL tablete nisu namijenjene za dugotrajnu primjenu 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

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre, liječenje treba započeti manjim dozama (tako da je ukupna dnevna doza 50 mg) i treba ih pomno pratiti. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre primjena lijeka je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

### Oštećenje funkcije bubrega

Početnu dozu treba smanjiti na ukupnu dnevnu dozu od 50 mg u bolesnika s blago oštećenom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina 60 – 90 ml/min) (vidjeti dio 4.4). U bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega primjena lijeka je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost deksketoprofena u djece i adolescenata nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

### **Način primjene**

Za primjenu kroz usta.

Istodobno uzimanje s hranom smanjuje brzinu apsorpcije lijeka (vidjeti dio 5.2) pa se stoga u slučaju akutne boli preporučuje uzimanje lijeka barem 30 minuta prije obroka.

### **4.3. Kontraindikacije**

Deksketoprofen se ne smije primijeniti u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na deksketoprofen, na bilo koji drugi nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- bolesnici kod kojih tvari sličnog djelovanja (npr. acetilsalicilatna kiselina (ASK) ili neki drugi NSAIL) izazivaju napadaje astme, bronhospazam, akutni rinitis ili uzrokuje polipe u nosu, urtikariju ili angioneurotski edem
- bolesnici s aktivnim ili suspektnim peptičkim ulkusom/krvarenjem ili anamnezom rekurentnih peptičkih ulkusa/krvarenja (dvije ili više zasebnih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja) ili kroničnom dispepsijom
- bolesnici s gastrointestinalnim krvarenjem ili perforacijom u anamnezi, povezanim s prethodnim liječenjem nesteroidnim protuupalnim lijekovima
- bolesnici koji imaju gastrointestinalno krvarenje ili neko drugo aktivno krvarenje ili poremećaje krvarenja
- bolesnici s Crohnovom bolesti ili ulceroznim kolitisom
- bolesnici s bronhalnom astmom u anamnezi
- bolesnici s teškim zatajenjem srca
- bolesnici s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <60 ml/min)
- bolesnici s teško oštećenom funkcijom jetre (10-15 bodova prema Child-Pugh klasifikaciji)
- bolesnici s hemoragijskom dijatezom i drugim poremećajima koagulacije
- tijekom trećeg tromječja trudnoće i tijekom dojenja (vidjeti dio 4.6)

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

Sigurnost primjene nije utvrđena u djece i adolescenata.

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

Treba izbjegavati istodobnu primjenu deksketoprofena s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Nuspojave se mogu svesti na najmanju mjeru primjenom najmanje djelotvorne doze tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 te gastrointestinalne i krvožilne rizike u nastavku).

#### *Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija*

Deksketoprofen JGL 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 Deksketoprofen JGL primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Kao kod svih protuupalnih lijekova u bilo koje vrijeme tijekom liječenja zabilježena su gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije koje mogu biti fatalne, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili prethodnih ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi. Kada se u bolesnika koji primaju deksketoprofen pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije, liječenje treba prekinuti.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija veći je pri višim dozama nesteroidnih protuupalnih lijekova, u bolesnika s ulkusom u anamnezi, osobito ako se pojave komplikacije s krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3) te ako su posrijedi starije osobe.

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

Kao i kod svih nesteroidnih protuupalnih lijekova, treba ispitati postoji li ezofagitis, gastritis i/ili peptički ulkus u anamnezi, kako bi se osiguralo da su u potpunosti izliječeni prije početka liječenja deksketoprofentrometamolom. 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) nesteroidne protuupalne lijekove treba davati s oprezom jer se njihova bolest može pogoršati (vidjeti dio 4.8).

U tih bolesnika, kao i u onih kod 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 antitrombotika poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Svi neselektivni nesteroidni protuupalni lijekovi mogu inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja zbog inhibicije sinteze prostaglandina. Stoga se u bolesnika koji primaju lijekove koji remete hemostazu poput varfarina ili drugih kumarina ili heparina, ne

preporučuje primjena deksketoprofentrometamola (vidjeti dio 4.5).

Kao i svi nesteroidni protuupalni lijekovi, ovaj lijek može povećati urea nitrat 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.

Kao i svi nesteroidni protuupalni lijekovi, može uzrokovati prolazan blagi porast nekih jetrenih parametara te značajno povećanje SGOT-a i SGPT-a. U slučaju znatnog povećanja tih vrijednosti, liječenje se mora prekinuti.

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

Kao i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi, deksketoprofen može prikriti simptome zaraznih bolesti.

Potreban je oprez u bolesnika s poremećenom funkcijom jetre i/ili bubrega te u bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi. U tih bolesnika primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije, zadržavanja tekućine i edema. Potreban je oprez i u bolesnika koji primaju diuretike ili kod kojih može doći do hipovolemije zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti. 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 nastanka zatajenja srca.

U starijih bolesnika veća je vjerojatnost da imaju oštećenu bubrežnu, srčano-žilnu ili jetrenu funkciju (vidjeti dio 4.2).

Vrlo rijetko su uz primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova zabilježene ozbiljne kožne reakcije, od kojih neke sa smrtnim ishodom uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vidjeti dio 4.8). 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 deksketoprofentrometamola.

Primjena deksketoprofentrometamola, kao i drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova 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. Deksketoprofen ne bi trebalo koristiti tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako nije doista nužan.

U bolesnika s hipertenzijom i/ili blagim do umjerenim kongestivnim zatajenjem srca potrebni su odgovarajući nadzor i savjetovanje jer su zabilježeni zadržavanje tekućine i edem povezani s liječenjem nesteroidnim protuupalnim lijekovima.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (osobito kod visokih doza i dugotrajne primjene) može biti povezana s malo povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara). Nema dovoljno podataka da bi se mogao isključiti takav rizik kod primjene deksketoprofentrometamola.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca, utvrđenom ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolešću i/ili cerebrovaskularnom bolešću trebalo bi liječiti deksketoprofentrometamolom tek nakon pomne procjene. Sličnu bi procjenu trebalo provesti i prije početka dugotrajnog liječenja bolesnika s faktorima rizika za srčano-žilne bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje).

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

Kod primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova općenito se pojavljuju sljedeće interakcije:

Kombinacije koje se ne preporučuju:

- Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi, uključujući visoke doze salicilata ( $\geq 3$  g/dan): istodobna primjena nekoliko nesteroidnih protuupalnih lijekova može zbog sinergijskog djelovanja povećati rizik od gastrointestinalnih ulkusa i krvarenja.
- Antikoagulansi: nesteroidni protuupalni lijekovi 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 provjera laboratorijskih vrijednosti.
- 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 provjera laboratorijskih vrijednosti.
- Kortikosteroidi: postoji povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).
- Litij (opisan u kombinaciji s nekoliko nesteroidnih protuupalnih lijekova): nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju razine litija u krvi koje mogu postići toksične vrijednosti (smanjeno bubrežno izlučivanje litija). Stoga taj parametar zahtijeva praćenje tijekom početka, prilagođavanja i prestanka liječenja deksketoprofenom.
- Metotreksat korišten u visokim dozama od 15 mg/tjedan ili više: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjenja njegovog 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).
- Metotreksat korišten u niskim dozama, manje od 15 mg/tjedan: povećana hematološka toksičnost metotreksata zbog smanjenog bubrežnog klirensa uzrokovanog općenito protuupalnim lijekovima. Potrebno je tjedno praćenje krvne slike tijekom prvih tjedana primjene ove kombinacije. Potreban je pojačan nadzor ako postoji čak i blago oštećena bubrežna funkcija te u starijih osoba.
- Pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Potrebno je 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 nesteroidnih protuupalnih lijekova. Potrebno je kontrolirati kompletnu krvnu sliku i broj retikulocita jedan do dva tjedna nakon početka liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima.
- Sulfonilureje: nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati hipoglikemijsko djelovanje sulfonilureja istiskivanjem s mjesta vezanja za proteine plazme.

Kombinacije koje treba razmotriti:

- Beta-blokatori: liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima može smanjiti njihovo antihipertenzivno djelovanje zbog inhibicije sinteze prostaglandina.
- Ciklosporin i takrolimus: nefrotoksičnost se može povećati istodobnom primjenom s nesteroidnim protuupalnim lijekovima zbog djelovanja posredovanih bubrenim prostaglandinima. Tijekom kombiniranog liječenja mora se mjeriti 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 se mogu povećati. Toj interakciji uzrok može biti inhibitorni mehanizam na mjestu bubrežnoga tubularnog izlučivanja i glukuronske konjugacije te zahtijeva prilagodbu doze deksketoprofena.
- Srčani glikozidi: nesteroidni protuupalni lijekovi mogu povećati koncentraciju glikozida u plazmi.
- Mifepriston: zbog teoretskog rizika da bi inhibitori sinteze prostaglandina mogli promijeniti djelotvornost mifepristona, nesteroidne protuupalne lijekove ne bi trebalo koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona.
- Kinolonski antibiotici: podaci dobiveni na životinjama pokazuju da visoke doze kinolona u kombinaciji s nesteroidnim protuupalnim lijekovima mogu povećati rizik od pojave konvulzija.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Deksketoprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće i tijekom laktacije (vidjeti dio 4.3).

##### Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija povećavaju zabrinutost zbog povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastrohize 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. 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. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se deksketoprofen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako deksketoprofen primjenjuje

žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Nakon izlaganja deksketopropenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnij ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje X.

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

- kardiopulmonalnu toksičnost (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija);
- poremećaj funkcije bubrega koji može progredirati do zatajenja bubrega praćenog oligohidramnionom (vidjeti gore);

a 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.

Posljedično, primjena deksketopropena je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesječja trudnoće (vidjeti dio 4.3).

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se deksketoprofen u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Primjena deksketopropena tijekom dojenja je kontraindicirana.

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

Deksketoprofen može imati slab ili umjeren utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima zbog mogućnosti pojave omaglice i pospanosti.

#### **4.8. Nuspojave**

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

<b>ORGANSKI SUSTAV</b>	Često (1-10%)	Manje često (0,1-1%)	Rijetko (0,01-0,1%)	Vrlo rijetko / Izolirana izvješća (<0,01%)
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>	-	-	-	neutropenija, trombocitopenija
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	-	-	laringealni edem	anafilaktička reakcija, uključujući anafilaktički šok
<b>Poremećaji metabolizma i</b>	-	-	anoreksija	-

<b>prehrane</b>				
<b>Psihijatrijski Poremećaji</b>	-	nesanica, anksioznost	-	-
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	-	glavobolja, omaglica, pospanost	parestezija, sinkopa	-
<b>Poremećaji oka</b>	-	-	-	zamagljen vid
<b>Poremećaji uha i labirinta</b>	-	vrtoglavica	-	tinitus
<b>Srčani Poremećaji</b>	-	palpitacije	-	tahikardija
<b>Krvožilni poremećaji</b>	-	crvenilo uz osjećaj vrućine	hipertenzija	hipotenzija
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>	-	-	bradipneja	bronhospazam, dispneja
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	mučnina i/ili povraćanje, abdominalna bol, proljev, dispepsija	gastritis, konstipacija, suha usta, nadutost	peptički ulkus, krvarenje peptičkog ulkusa ili perforacija peptičkog ulkusa (vidjeti dio 4.4)	pankreatitis
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	-	-	hepatitis	hepatocelularna oštećenja
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	-	Osip	urtikarija, akne, pojačano znojenje	Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angioedem, edem lica, fotosenzitivna reakcija, pruritus
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i</b>	-	-	bol u leđima	-



<b>vezivnog tkiva</b>				
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	-	-	akutno bubrežno zatajenje, poliurija	nefritis ili nefrotski sindrom
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>	-	-	poremećaji menstruacijskog ciklusa, poremećaji prostate	-
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	-	umor, bol, astenija, tresavica, klonulost	periferni edemi	-
<b>Pretrage</b>	-	-	abnormalni nalazi jetrene funkcije	-

Gastrointestinalne nuspojave: Najčešće zapažene nuspojave su gastrointestinalne naravi. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacije 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). Manje često je zabilježen gastritis. Prijavljeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca povezani s liječenjem nesteroidnim protuupalnim lijekovima.

Kao i kod drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova, mogu se javiti sljedeće nuspojave: aseptični meningitis koji se pretežno može javiti u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom ili miješanom bolesti vezivnog tkiva; hematološke reakcije (purpura, aplastična i hemolitička anemija, a rijetko agranulocitoza i medularna hipoplazija); bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vrlo rijetko).

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju na to da primjena nekih nesteroidnih protuupalnih lijekova (osobito kod visokih doza i dugotrajnog liječenja) može biti povezana s malo povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih 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 nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

#### **4.9. Predoziranje**

Simptomatologija nakon predoziranja nije poznata. Slični lijekovi uzrokovali su gastrointestinalne poremećaje (povraćanje, anoreksiju, bol u abdomenu) i neurološke poremećaje (pospanost, vrtoglavicu, dezorijentaciju, glavobolju).

Ako se lijek uzme zabunom ili se uzme prevelika doza, treba odmah započeti simptomatsko liječenje prema 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 može se ukloniti dijalizom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

**Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; nesteroidni pripravci; 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. 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> $\alpha$  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 pokusnim životinjama i u ljudi.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja provedena na nekoliko modela boli pokazala su učinkovito analgetsko djelovanje deksketoprofentrometamola. U nekim je ispitivanjima analgetsko djelovanje započelo 30 minuta nakon primjene. Analgetski učinak održao se 4 do 6 sati.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon oralne primjene deksketoprofentrometamola u ljudi, vršna koncentracija ( $C_{max}$ ) postiže se nakon 30 minuta (u rasponu od 15 do 60 minuta).

Poluvrijeme raspodjele i eliminacije deksketoprofentrometamola je 0,35 odnosno 1,65 sati. Kao i kod drugih lijekova s visoko postotnim vezanjem za proteine u plazmi (99%), srednja vrijednost njegovog volumena raspodjele je ispod 0,25 l/kg. Glavni put uklanjanja deksketoprofena je glukuronid konjugacija nakon čega slijedi izlučivanje putem bubrega. Nakon primjene deksketoprofentrometamola u urinu se nalazi samo S-(+) enantiomer, što pokazuje da kod ljudi ne dolazi do konverzije u R-(-) enantiomer.

U farmakokinetičkim ispitivanjima s primjenom višestrukih doza zapaženo je da se AUC nakon posljednje primjene ne razlikuje od dobivenog nakon jednokratne doze, što upućuje na to da ne dolazi do akumulacije lijeka.

Kada se deksketoprofentrometamol unese istodobno s hranom, AUC se ne mijenja, no vršna koncentracija ( $C_{max}$ ) se smanjuje, a apsorpcija je odgođena (povećani  $t_{max}$ ).

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne toksičnosti 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, tj. NOAEL) 3 mg/kg/dnevno. Glavni uočeni štetni učinci kod visokih doza bili su gastrointestinalna erozija i čirevi koji su se razvili ovisno o dozi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

#### *Jezgra tablete*

celuloza, mikrokristalična  
kukuruzni škrob  
kukuruzni škrob, prethodno geliran  
hidroksiipropilceluloza  
magnezijev stearat

#### *Ovojnica tablete*

Opadry OY-D-7192 bijela:  
hipromeloza 3cP  
titanijev dioksid  
makrogol 400

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

2 godine

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

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

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

10 filmom obloženih tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al).  
20 filmom obloženih tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al).

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**

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

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

HR-H-168661418

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

Datum prvog odobrenja: 25. srpnja 2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

09. veljače 2023.