

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Dexomen 25 mg granule za oralnu otopinu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica granula za oralnu otopinu sadrži 25 mg deksketoprofena u obliku deksketopropentrometamola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna vrećica granula za oralnu otopinu sadrži 2,418 g saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu otopinu.

Limun žuto obojane granule.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajno simptomatsko liječenje blage do umjerene akutne boli, kao što su mišićno-koštana bol, dismenoreja i zubobolja.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

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

##### *Odrasli*

Ovisno o prirodi 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.

Dexomen 25 mg granule namijenjene su samo za kratkotrajnu uporabu, te se liječenje mora ograničiti na razdoblje u kojem su prisutni simptomi.

##### *Starije osobe*

Kod 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 odraslu populaciju tek nakon što se utvrdi dobra opća podnošljivost. Radi mogućih nuspojava (vidjeti dio 4.4.) starije se osobe treba pomno pratiti.

##### *Poremećaj 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 Dexomen 25 mg granule.

##### *Poremećaj funkcije bubrega*

Početnu dozu treba smanjiti na ukupnu dnevnu dozu od 50 mg u bolesnika s blagim poremećajem funkcije 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 Dexomen 25 mg granule (vidjeti dio 4.3).

#### *Pedijatrijska populacija*

Dexomen 25 mg granule nisu ispitane u djece i adolescenata. Stoga nisu utvrđene njegova sigurnost i djelotvornost u pedijatrijskoj populaciji. Dexomen 25 mg granule se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata.

#### Način primjene

Otopiti cijeli sadržaj vrećice u čaši vode; dobro promućkati/ promiješati kako bi se olakšalo otapanje. Otopinu popiti odmah nakon pripreme.

Istodobno uzimanje s hranom smanjuje brzinu apsorpcije lijeka (vidjeti dio „Farmakokinetička svojstva“), te se u slučaju akutne boli preporučuje uzimanje lijeka najmanje 15 minuta prije obroka.

### **4.3. Kontraindikacije**

Dexomen 25 mg granule se ne smiju primijeniti u sljedećim slučajevima:

- bolesnici preosjetljivi na djelatnu tvar, na bilo koji drugi nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- bolesnici kod 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 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 drugo aktivno krvarenje 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 teškim poremećajem funkcije 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 kod bolesnika s alergijskim stanjima u anamnezi.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu Dexomena 25 mg granula 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 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 Dexomen 25 mg granule pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije, liječenje treba odmah prekinuti.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija 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.

**Starije osobe:** U starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava prilikom primjene NSAIL-a, 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 NSAIL-a, treba utvrditi postoji 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, Chronova bolest) NSAIL-e treba davati s oprezom, jer se njihovo stanje 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 sa zaštitnim lijekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe).

Bolesnicima s podacima o gastrointestinalnoj toksičnosti u anamnezi, osobito starijim osobama, treba savjetovati da prijave 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 antitrombotičkih lijekova poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5.).

### **Sigurnost primjene za bubrege**

Potreban je oprez u bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega. Kod tih bolesnika uporaba NSAIL-a 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 povećana rizika od nefrotoksičnosti.

Tijekom liječenja je potrebno osigurati dostatan unos tekućine kako bi se prevenirala dehidracija i mogućnost povećane renalne 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 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 poremećaj bubrežne funkcije (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 poremećaj funkcije 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 trombotičkih

dogadaja (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 Dexomen 25 mg granula.

### **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 varičelama. 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.

### **Ostale informacije**

Poseban oprez potreban je kod bolesnika:

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

Ukoliko liječnik smatra da je neophodno dugotrajno liječenje deksketoprofenom, potrebno je redovito kontrolirati funkciju jetre i bubrega 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 Dexomen 25 mg granula. 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 kod osoba koje su alergične na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL-e (vidjeti dio 4.3).

Iznimno, infekcija vodenim kozicama može biti uzrok pojavi ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Zasad se ne može isključiti mogućnost da NSAIL-i pridonose pogoršanju infekcije. Stoga se savjetuje izbjegavati primjenu Dexomen 25 mg granula u slučaju vodenih kozica.

Dexomen 25 mg granule treba davati uz oprez bolesnicima koji boluju od hematopoetskih poremećaja, sistemskog eritemskog lupusa ili miješane bolesti vezivnog tkiva.

Kao i drugi NSAIL-i, deksketoprofen može prikriti simptome infektivnih bolesti.

### **Pomoćne tvari s poznatim učinkom**

Ovaj lijek sadrži saharozu.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

### **Pedijatrijska populacija**

Sigurnost primjene u djece i adolescenata nije ustanovljena.

## **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 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 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 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 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 njegova 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, 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 i povremeno nakon toga. Istodobna primjena Dexomen 25 mg granula s diureticima koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije. Potrebno je praćenje koncentracija kalija u krvi (vidjeti dio 4.4.).
- **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 blagi poremećaj bubrežne funkcije, 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, što dovodi do teške anemije unutar tjedan dana nakon početka liječenja s NSAIL-om. 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 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-om može povisiti ureu u plazmi i kreatinin, bubrežnu funkciju treba nadzirati kako bi se kontrolirao mogući sinergijski učinak na bubrežnu funkciju.
- **Deferasiroks:** istodobna primjena s NSAIL-ima može povisiti rizik gastrointestinalne toksičnosti. Potrebno je pomno kliničko praćenje kada se deferasiroks kombinira s tim lijekovima.
- **Pemetreksed:** istodobna primjena s NSAIL-ima može smanjiti eliminaciju pemetrekseda, stoga je potreban oprez kada se daju visoke doze NSAIL-a. U bolesnika s blagom do umjerenom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina od 45 do 79 ml/min), istodobnu primjenu pemetrekseda s dozama NSAIL-a treba izbjegavati 2 dana prije i 2 dana nakon primjene pemetrekseda.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje



Dexomen 25 mg granule su kontraindicirane 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 povećana rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je manje od 1%, do 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 povećana 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 oligohidramniju uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, bilo je izvještaja o konstrikciji arterijskog voda (*ductus arteriosus*) nakon primjene u drugom tromjesečju, od kojih je većina prestala nakon prestanka liječenja. Stoga, tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće deksketoprofen se ne smije koristiti, osim u slučajevima kad je to zaista nužno. Ako deksketoprofen uzima žena koja pokušava zatrudnjeti, ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza bi trebala biti što niža i trajanje liječenja što je moguće kraće. Antenatalno praćenje oligohidramnija i konstrikcije arterijskog voda potrebno je uzeti u obzir nakon izlaganja deksketoprofenu tijekom nekoliko dana, počevši od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ako se pronađe oligohidramnija ili konstrikcija arterijskog voda, potrebno je prekinuti liječenje deksketoprofenom.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s prijevremenom konstrikcijom/zatvaranjem arterijskog voda (*ductus arteriosus*) i plućnom hipertenzijom);
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti gore);

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produljenju vremena krvarenja, učinak inhibicije agregacije trombocita koji se može pojaviti već pri vrlo malim dozama;
- inhibiciji kontrakcija maternice koja dovodi do zakašnjelog ili produljenog porođaja.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se deksketoprofen u majčino mlijeko. Kontraindicirana je primjena Dexomen 25 mg granula tijekom dojenja (vidjeti dio 4.3.).

#### Plodnost

Primjena Dexomen 25 mg granula, kao i drugih NSAID-a, može smanjiti plodnost žena, pa se ne preporučuje ženama koje pokušavaju zatrudnjeti. Kod 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**

Dexomen 25 mg granule mogu 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 su zabilježene kao barem moguće povezane s deksketoprofenom u kliničkim ispitivanjima (u obliku tableta), te nuspojave prijavljene nakon stavljanja Dexomen 25 mg granula u promet, navedene su u tablici, klasificirane prema organskim sustavima i poredane po učestalosti:

S obzirom da su  $C_{max}$  koncentracije deksketoprofena u plazmi više kod primjene lijeka u obliku granula nego u obliku tableta, ne može se isključiti mogući povećani rizik za neželjene (gastrointestinalne) događaje.

<b>ORGANSKI SUSTAV</b>	<b>Često (<math>\geq 1/100</math> i &lt;1/10)</b>	<b>Manje često (<math>\geq 1/1000</math> i &lt;1/100)</b>	<b>Rijetko (<math>\geq 1/10\ 000</math> i &lt;1/1000)</b>	<b>Vrlo rijetko (&lt;1/10 000)</b>
<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 prehrane</b>	---	---	Anoreksija	---
<b>Psijatrijski poremećaji</b>	---	Nesanica, anksioznost	---	---
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	---	Glavobolja, omaglica, somnolencija	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>	---	Navale/naleti crvenila	Hipertenzija	Hipotenzija
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</b>	---	---	Bradipneja	Bronhospazam, dispneja
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	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
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	---	---	Hepatocelularno oštećenje	---
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	---	Osip	Urtikarija, akne, pojačano znojenje	Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), angoioedem, edem lica, fotosenzitivna reakcija, pruritus
<b>Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva</b>	---	---	Bol u leđima	---



<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	---	---	Poliurija Akutno bubrežno zatajenje	Nefritis ili nefrotski sindrom
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>	---	---	Poremećaji menstrualnog ciklusa, poremećaji prostate	---
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	---	Umor, bol, astenija, tresavica, malaksalost	Periferni edemi	---
<b>Pretrage</b>	---	---	Abnormalni nalazi jetrene funkcije	---

Najčešće zapaženi štetni događaji 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, flatulencija, konstipacija, dispepsija, abdominalna bol, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.). S manjom učestalošću je zabilježen gastritis. Prijavljeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca povezani s liječenjem NSAIL-ima.

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

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, a rijetko agranulocitoza i medularna hipoplazija). Bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu mogu se javiti vrlo rijetko.

#### 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 izazvali su gastrointestinalne poremećaje (povraćanje, anoreksiju, abdominalnu bol) i neurološke poremećaje (somnolenciju, vrtoglavicu, dezorijentaciju, glavobolju).

U slučaju slučajnog ili namjernog predoziranja, 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.

Deksetoprolifentrometamol 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

Deksketopprofentrometamol 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>2α</sub> 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

Deksketopprofentrometamol u obliku granula se nakon oralne primjene brzo apsorbira, s maksimalnom koncentracijom u plazmi koja se postiže se nakon 0,25 – 0,33 sata nakon primjene granula. Usporedba oralnih tableta deksketoprofena sa standardnim otpuštanjem i granula u dozi od 12,5 i 25 mg pokazala je da su ti oblici bioekvivalentni što se tiče bioraspodjelivosti (AUC). Vršne koncentracije (C<sub>max</sub>) bile su približno 30% više nakon primjene granula u odnosu na tablete.

Kada se deksketoprofen unese istodobno s hranom, AUC se ne mijenja, no C<sub>max</sub> se smanjuje, a apsorpcija je odgođena (povećani t<sub>max</sub>).

#### Distribucija

Poluvrijeme raspodjele i poluvrijeme eliminacije deksketoprofena je 0,35 odnosno 1,65 sati. Kao i kod drugih lijekova s visoko postotnim vezanjem za proteine u plazmi (99%), srednja vrijednost njegova volumena raspodjele je ispod 0,25 l/kg.

#### Biotransformacija i eliminacija

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

Nakon primjene deksketopprofentrometamola 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.

### **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. Doze pri kojoj nisu zapaženi štetni učinci u ispitivanjima kronične toksičnosti na miševima i majmunima bile su 2 puta veće od maksimalne preporučene doze u ljudi. Kod majmuna, glavni uočeni štetni učinci kod visokih doza bili su krv u stolici, smanjeno dobivanje na tjelesnoj težini i, pri najvišoj dozi, erozivne gastrointestinalne lezije i ulkusi. Ovi učinci su se pojavili pri dozama koje su 14-18 puta veće od maksimalne preporučene doze u ljudi.

Ispitivanja kancerogenog potencijala u životinja nisu provedena.

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

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

amonijev glicirizat  
neohesperidindihidrohalon  
boja kinolin žuta (E 104)  
aroma limuna  
saharoza

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

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

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

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

Pojedinačna doza granula za oralnu otopinu pakirana je u vrećice od aluminij/polietilena sa zataljenim rubovima.

Veličina pakiranja: 10 vrećica, 20 vrećica.  
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

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

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

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.  
Horvatova 80A  
10 020 Zagreb

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

HR-H-862996282

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

Datum prvog odobrenja: 28. rujan 2012.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 04. siječanj 2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

31. svibnja 2023.