

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexoket 25 mg granule pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček granulí pro perorální roztok obsahuje 25 mg dexketoprofenu, ve formě dexketoprofen-trometamolu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sacharóza: 2,418 g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok
citrónově žluté granule

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba akutní bolesti mírné až střední intenzity, jako je akutní muskuloskeletální bolest, dysmenorea a bolesti zubů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Podle charakteru a závažnosti bolesti se doporučuje užívat 25 mg každých 8 hodin. Celková denní dávka nesmí přesáhnout 75 mg.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou ke kontrole příznaků (viz bod 4.4).

Přípravek Dexoket je určen pouze ke krátkodobé léčbě a smí být užíván pouze po dobu přítomnosti příznaků.

Starší pacienti

U starších pacientů se doporučuje zahájit léčbu dávkou na spodní hranici dávkového rozmezí (celková denní dávka 50 mg). Dávkování může být zvýšeno na dávky doporučené pro dospělé pouze po předchozím ujištění se, že pacient lék dobře snáší. Vzhledem k profilu možných nežádoucích účinků (viz bod 4.4) je u starších pacientů zapotřebí pečlivé sledování.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater musí být léčba zahájena nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg) a pacienti mají být pečlivě sledováni. Pacienti se závažnou poruchou funkce

jater nesmí přípravek Dexoket užívat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 60–89 ml/min) musí být počáteční dávka snížena na celkovou denní dávku 50 mg (viz bod 4.4). Pacienti se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 59 ml/min) nesmí přípravek Dexoket užívat (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Užívání přípravku Dexoket granule dětmi a dospívajícími nebylo studováno. Bezpečnost a účinnost tak nebyla stanovena, a proto přípravek nemá být podáván dětem a dospívajícím.

Způsob podání

Rozpusťte celý obsah jednoho sáčku ve sklenici vody; dobře protřepejte/zamíchejte, abyste pomohli rozpuštění. Vzniklý roztok je třeba vypít ihned po jeho přípravě.

Užívání přípravku současně s potravou zpomaluje jeho vstřebávání (viz Farmakokinetické vlastnosti), a proto se v případech akutní bolesti doporučuje užívat přípravek alespoň 15 minut před jídlem.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Dexoket nesmí být podáván v následujících případech:

- ◆ Pacientům s hypersenzitivitou na léčivou látku, jiná NSA nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- ◆ Pacientům, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiná NSA) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rýmu, tvorbu nosních polypů, kopřivku nebo angioedém.
- ◆ Pacientům se známými fotoalergickými nebo fototoxickými reakcemi během léčby ketoprofenem nebo fibráty.
- ◆ Pacientům s gastrointestinálním krvácením nebo perforací v anamnéze spojenými s předchozí léčbou NSA.
- ◆ Pacientům s aktivním peptickým vředem/gastrointestinálním krvácením nebo anamnézou gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace.
- ◆ Pacientům s chronickou dyspepsií.
- ◆ Pacientům, kteří mají jiné aktivní krvácení nebo krvácivé poruchy.
- ◆ Pacientům s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou.
- ◆ Pacientům se závažným srdečním selháním.
- ◆ Pacientům se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 59 ml/min).
- ◆ Pacientům se závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 10-15).
- ◆ Pacientům s hemoragickou diatézou nebo jinou poruchou srážlivosti krve.
- ◆ Závažně dehydratovaným pacientům (dehydratace způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- ◆ Ve třetím trimestru těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s alergiemi v anamnéze podávejte s opatrností.

Přípravek Dexoket nemá být podáván společně s jinými nesteroidními protizánětlivými léky (NSA) včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou ke kontrole příznaků (viz bod 4.2 a níže uvedená upozornění týkající se gastrointestinálního traktu a kardiovaskulárního systému).

Gastrointestinální bezpečnost

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSA kdykoli během léčby, s varujícími příznaky, ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se u pacienta užívajícího Dexoket objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, léčba musí být ukončena.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSA, u pacientů s peptickým vředem v anamnéze, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů.

Starší pacienti: U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích reakcí na NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2). Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

Stejně jako u ostatních NSA, i před zahájením léčby dexketoprofen trometamolem je nutné pátrat v anamnéze pacienta po výskytu ezofagitidy, gastritidy a/nebo peptického vředu a v případě potřeby zajistit, aby před zahájením léčby byla tato onemocnění úplně vyléčena. Pacienti s gastrointestinálními příznaky nebo gastrointestinálním onemocněním v anamnéze musí být sledováni pro zažívací obtíže, a především pro možnost krvácení do zažívacího traktu.

NSA musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

U těchto pacientů a také u pacientů léčených současně antiagregačními dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5) je třeba zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, obzvláště starší pacienti, musí hlásit jakékoli neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících současně léčivé přípravky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako perorálně podávané kortikoidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Renální bezpečnost

Zvýšenou opatrnost je nutné věnovat pacientům s poruchou funkce ledvin. U těchto pacientů může mít užívání NSA za následek zhoršení renálních funkcí, zvýšenou retenci tekutin a otok. Opatrnost je nezbytná i u pacientů, kteří užívají diuretika, nebo u kterých by se mohla rozvinout hypovolemie, protože zde hrozí zvýšené riziko nefrotoxicity.

Během léčby je třeba zajistit adekvátní příjem tekutin k prevenci dehydratace a možné související zvýšené renální toxicity.

Stejně jako při léčbě jinými NSA může dojít ke zvýšení hladiny močovinového dusíku a kreatininu v plazmě. Léčba může být spojena, stejně jako u jiných inhibitorů syntézy prostaglandinů, s výskytem nežádoucích účinků na renální systém, které mohou mít za následek glomerulonefritidu, intersticiální nefritidu, nekrózu renálních papil, nefrotický syndrom a akutní selhání ledvin.

Starší pacienti pravděpodobněji trpí poruchami funkce ledvin (viz bod 4.2).

Jaterní bezpečnost

Zvýšenou opatrnost je nutné věnovat pacientům s poruchou funkce jater. Stejně jako u jiných NSA může dojít k přechodnému mírnému zvýšení některých parametrů funkce jater, a také k signifikantnímu zvýšení ALT a AST. V případě významného zvýšení těchto parametrů musí být léčba přerušena.

Starší pacienti pravděpodobněji trpí poruchami funkce jater (viz bod 4.2).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární bezpečnost

U pacientů s hypertenzí a/nebo mírným či středně závažným srdečním selháním v anamnéze je zapotřebí náležité monitorování a poradenství. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů se srdečním onemocněním v anamnéze, zejména u pacientů s předchozím výskytem epizod srdečního selhání, protože u nich existuje zvýšené riziko aktivace srdečního selhání, protože ve spojení s léčbou NSA byla hlášena retence tekutin a edém.

Klinické zkoušky a epidemiologické údaje poukazují na to, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda). Nejsou dostatečné podklady pro vyloučení tohoto rizika u dexketoprofenu.

Proto mohou být pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním léčeni dexketoprofenem pouze po pečlivém uvážení. Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

U pacientů léčených dexketoprofenem byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom je definován jako kardiovaskulární symptomy vzniklé sekundárně během alergické nebo hypersenzitivní reakce na podkladě vazospasmu koronárních arterií a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Všechna neselektivní NSA mohou inhibovat agregaci krevních destiček a prodlužovat krvácení skrze inhibici syntézy prostaglandinů. Proto se užívání dexketoprofenu pacientům, kteří užívají jiné léky ovlivňující hemostázu, jako warfarin nebo jiné kumariny či hepariny, nedoporučuje (viz bod 4.5).

Starší pacienti pravděpodobněji trpí poruchami funkce kardiovaskulárního systému (viz bod 4.2).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSA hlášeny závažné kožní reakce (některé z nich byly fatální), včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Těmito reakcemi jsou pacienti nejvíce ohroženi na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Přípravek Dexoket musí být při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek hypersenzitivity vysazen.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Dexketoprofen může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se léčivý přípravek podává ke zmírnění bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Varicella může výjimečně způsobit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. Podíl NSA na zhoršení stavu těchto infekcí nelze zatím vyloučit. Proto se doporučuje neužívat přípravek Dexoket v případě varicelly.

Další informace

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů s těmito stavy:

- kongenitální porucha metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfýrie)
- dehydratace
- přímo po rozsáhlé operaci

Jestliže lékař usoudí, že je nezbytná dlouhodobá terapie dexketoprofenem, je třeba pravidelně kontrolovat funkce jater a ledvin a krevní obraz.

Ve velmi vzácných případech byly pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok). Při prvních známkách závažné hypersenzitivní reakce po užití přípravku Dexoket musí být léčba ukončena. V závislosti na příznacích musí odborný zdravotnický personál zahájit všechny potřebné postupy, které jsou z lékařského hlediska zapotřebí.

Pacienti s astmatem kombinovaným s chronickou rinitidou, chronickou sinusitidou a/nebo nosní polypózou mají vyšší riziko alergie na acetylsalicylovou kyselinu a/nebo NSA než zbytek populace. Podání tohoto léčivého přípravku může způsobit astmatické záchvaty nebo bronchospasmus a to zejména u pacientů alergických na acetylsalicylovou kyselinu nebo NSA (viz bod 4.3).

Přípravek Dexoket je třeba podávat s opatrností pacientům, kteří mají poruchy krvetvorby, systémový lupus erythematoses nebo smíšené onemocnění pojivových tkání.

Tento léčivý přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnou dědičnou poruchou intolerance fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo nedostatkem sacharózy-izomaltázy nemají tento léčivý přípravek užívat. To je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitus.

Pediatrická populace

Bezpečné použití u dětí a dospívajících nebylo stanoveno.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce se týkají obecně léčby nesteroidními protizánětlivými látkami (NSA):

Nevhodné kombinace:

- ◆ Jiné nesteroidní protizánětlivé látky, (včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2) a vysoké dávky salicylátů (≥ 3 g/den): podávání několika NSA dohromady může synergicky zvyšovat riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení.
- ◆ Antikoagulancia: NSA mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, např. warfarinu (viz bod 4.4), z důvodu vysoké vazby dexketoprofenu na plasmatické bílkoviny a inhibice funkcí krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice. Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Hepariny: zvýšené riziko krvácení (jako důsledek inhibice funkce krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice). Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Kortikoidy: zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4).
- ◆ Lithium (popsáno u několika NSA): NSA zvyšují hladinu lithia v krvi, která tak může dosáhnout až toxických hodnot (snížené vylučování lithia ledvinami). Proto je nutné tento parametr sledovat při zahajování, úpravě i ukončování léčby dexketoprofenem.
- ◆ Methotrexát ve vysokých dávkách 15 mg/týden nebo více: zvýšení hematologické toxicity methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance nesteroidními protizánětlivými látkami.
- ◆ Hydantoiny a sulfonamidy: toxické účinky těchto látek mohou být zvýšeny.

Kombinace vyžadující opatrnost:

- ◆ Diuretika, inhibitory ACE, antibakteriální aminoglykosidy a antagonisté receptorů angiotensinu II: dexketoprofen může snižovat účinek diuretik a antihypertenziv. U některých pacientů s oslabenými funkcemi ledvin (např. dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s oslabenými funkcemi ledvin) může současné podávání látek, které inhibují cyklooxygenázu a inhibitorů ACE, antagonistů receptorů angiotensinu II nebo antibakteriálních aminoglykosidů, vyústit v další zhoršení funkce

ledvin, které je obvykle reverzibilní. V případě kombinované preskripce diuretik a dexketoprofenu je nezbytné se ujistit, že pacient je dostatečně hydratován, a při zahájení léčby a následně v pravidelných intervalech je nutné sledovat funkce ledvin. Společné podání přípravku Dexoket a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalemii. Je zapotřebí monitorovat hladiny draslíku v krvi (viz bod 4.4).

- ◆ Methotrexát v dávkách nižších než 15 mg/týden: zvýšená hematologická toxicita methotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance nesteroidními protizánětlivými léky. Při této kombinaci je nutné v prvních týdnech léčby týdně sledovat krevní obraz. Zvýšené sledování je nutné nejen u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin, ale i u starších pacientů.
- ◆ Pentoxifylin: zvýšené riziko krvácení, a proto je nutné častější sledování klinického stavu a krvácivosti.
- ◆ Zidovudin: riziko zvýšení toxicity pro červené krvinky skrze působení na retikulocyty se závažnou anémií vyskytující se týden po zahájení terapie NSA. Kontrola úplného krevního obrazu a počtu retikulocytů je nutná během prvního až druhého týdne po zahájení léčby NSA.
- ◆ Deriváty sulfonfylmočoviny: NSA mohou zvyšovat hypoglykemický účinek derivátů sulfonfylmočoviny, a to vytěsňováním z vazebných míst na plasmatických proteinech.

Kombinace, které je nutné brát v úvahu

- ◆ Beta-blokátory: léčba NSA může snižovat jejich antihypertenzní působení v důsledku inhibice syntézy prostaglandinů.
- ◆ Cyklosporin a takrolimus: NSA mohou zvyšovat nefrotoxicitu skrze účinky zprostředkované prostaglandiny v ledvinách. V průběhu kombinované léčby je nutné sledovat funkce ledvin.
- ◆ Trombolytika: zvýšené riziko krvácení.
- ◆ Antiagregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvyšují riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
- ◆ Probenecid: koncentrace dexketoprofenu v plasmě může být zvýšena; tato interakce může být způsobena inhibicí renální tubulární sekrece a konjugací s kyselinou glukuronovou a vyžaduje úpravu dávky dexketoprofenu.
- ◆ Kardioglykosidy: NSA mohou zvyšovat koncentrace kardioglykosidů v plasmě.
- ◆ Mifepriston: existuje teoretické riziko ovlivnění účinnosti mifepristonu inhibitory syntézy prostaglandinů.

Omezené důkazy naznačují, že společné podání NSA ve stejný den, kdy dojde k podání prostaglandinu, nepříznivě neovlivňuje účinky mifepristonu nebo prostaglandinu na cervikální zrání nebo děložní kontraktilitu, ani nesnižuje klinickou účinnost medikamentózního přerušování těhotenství.

- ◆ Chinolonová antibiotika: z údajů získaných u zvířat vyplývá, že vysoké dávky chinolonů v kombinaci s NSA mohou zvyšovat riziko vzniku křečí.
- ◆ Tenofovir: současné užívání s NSA může zvýšit hladiny močovinového dusíku a kreatininu. Funkce ledvin má být sledována za účelem kontroly potenciálního synergického vlivu na funkci ledvin.
- ◆ Deferasirox: současné užívání s NSA může zvýšit riziko gastrointestinální toxicity. Při kombinaci deferasiroxu s těmito látkami je třeba důkladné klinické sledování.
- ◆ Pemetrexed: současné užívání s NSA může snížit eliminaci pemetrexedu, proto je třeba opatrnost při užívání vyšších dávek NSA. Pacienti s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 45–79 ml/min) se mají vyvarovat současného podání pemetrexedu s NSA 2 dny před a 2 dny po podání pemetrexedu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Dexoket je kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství a během kojení (viz bod 4.3).

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit těhotenství a/nebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických studií informují o zvýšeném riziku potratu, srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v časně fázi těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% až na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů má za následek zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryofetální úmrtnosti.

Navíc byla u zvířat po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů v průběhu organogeneze zaznamenána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních. Nicméně studie na zvířatech s dexketoprofenem neprokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Od 20. týdne těhotenství může užívání dexketoprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství dexketoprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud dexketoprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnížší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání dexketoprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezů oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání dexketoprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Kojení

Není známo, zda je dexketoprofen vylučován do mateřského mléka. Přípravek Dexoket je během kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Stejně jako u jiných NSA může užívání přípravku Dexoket narušit fertilitu žen, a není proto doporučováno ženám, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení dexketoprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dexoket granule může vyvolat nežádoucí účinky, jako jsou závratě, postižení zraku nebo ospalost. V těchto případech může být narušena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a schopnost obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích mají alespoň pravděpodobnou souvislost s dexketoprofenem (ve formě tablet), stejně jako nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku Dexoket granule na trh, jsou uvedeny v tabulce níže a jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů a řazené

dle frekvence:

Vzhledem k tomu, že maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) dexketoprofenu u lékové formy granulí je vyšší než u tablet, nelze vyloučit potenciálně zvýšené riziko nežádoucích (gastrointestinálních) účinků.

TRÍDA ORGÁNOVÉHO SYSTÉMU	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné / (<1/10000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému	---	---	---	Neutropenie, trombocytopeni e	---
Poruchy imunitního systému	---	---	Laryngeální edém	Anafylaktická reakce, včetně anafylaktického šoku	---
Poruchy metabolismu a výživy	---	---	Anorexie	---	---
Psychiatrické poruchy	---	Nespavost, úzkost	---	---	---
Poruchy nervového systému	---	Bolesti hlavy, závratě, spavost	Parestezie, synkopa	---	---
Poruchy oka	---	---	---	Rozmazané vidění	---
Poruchy ucha a labyrintu	---	Vertigo	---	Tinnitus	---
Srdeční poruchy	---	Palpitace	---	Tachykardie	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	---	Zčervenání	Hypertenze	Hypotenze	---
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	---	---	Bradypnoe	Bronchospasmu s, dyspnoe	---
Gastrointestinální poruchy	Nauzea a/nebo zvracení, bolesti břicha, průjem, dyspepsie	Gastritida, zácpa, sucho v ústech, flatulence	Peptický vřed, krvácení z peptického vředu nebo perforace peptického vředu (viz bod 4.4)	Pankreatitida	---
Poruchy jater a žlučových cest	---	---	Hepatocelulární poškození	---	---
Poruchy kůže a podkožní tkáň	---	Vyrážka	Kopřivka, akné, Zvýšená potivost	Stevens- Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), angioedém,	Fixní lékový exantém

				otok obličeje, fotosenzitivní reakce, pruritus	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	---	---	Bolest zad	---	---
Poruchy ledvin a močových cest	---	---	Polyurie, Akutní ledvinové selhání	Nefritida nebo nefrotický syndrom	---
Poruchy reprodukčního systému a prsu	---	---	Menstruační poruchy, poruchy prostaty	---	---
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	---	Únava, bolest, astenie, ztuhlost, malátnost	Periferní edém	---	---
Vyšetření	---	---	Abnormální jaterní funkční testy	---	---

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky se týkají gastrointestinálního traktu. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. V souvislosti s léčbou nesteroidními protizánětlivými látkami byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Na základě klinických zkoušek a epidemiologických údajů lze předpokládat, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) (viz bod 4.4).

Stejně jako u jiných NSA se mohou objevit následující nežádoucí účinky: aseptická meningitida, která by se mohla vyskytnout převážně u pacientů se systémovým lupus erythematoses nebo smíšeným onemocněním pojivové tkáně; hematologické reakce (purpura, aplastická a hemolytická anémie, vzácně agranulocytóza a hypoplazie dřene).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomatologie po předávkování není známá. Podobné léčivé přípravky vyvolávají gastrointestinální (zvracení, anorexie, bolest břicha) a neurologické (somnolence, vertigo, dezorientace, bolest hlavy) poruchy.

V případě náhodného nebo nadměrného užití přípravku zahajte okamžitě symptomatickou léčbu podle klinického stavu pacienta. Pokud dospělý pacient nebo dítě užilo více než 5 mg/kg, do jedné hodiny

podejte živočišné uhlí.
Dexketoprofen trometamol může být odstraněn dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE17

Dexketoprofen trometamol je tromethaminová sůl S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionové kyseliny s analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. Tato látka patří do skupiny nesteroidních protizánětlivých léčiv (M01A).

Mechanismus účinku

Mechanismem účinku nesteroidních protizánětlivých léků je inhibice cyklooxygenázy (COX), která má za následek redukci syntézy prostaglandinů. Konkrétně je to inhibice transformace arachidonové kyseliny na cyklické endoperoxidy PGG₂ a PGH₂, které vytvářejí prostaglandiny PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} a PGD₂ a také prostacykliny PGI₂ a tromboxany (TxA₂ a TxB₂). Inhibice syntézy prostaglandinů může navíc ovlivnit i jiné mediátory zánětu, jako jsou kininy, které působí nepřímo, přičemž toto působení by mohlo doplňovat přímý účinek.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích provedených u zvířat i u lidí bylo prokázáno, že dexketoprofen je inhibitorem COX-1 i COX-2.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie provedené na několika modelech bolestivých stavů prokázaly účinné analgetické působení dexketoprofenu. Nástup analgetického účinku byl v některých studiích pozorován již za 30 minut po podání. Analgetický účinek přetrvává po dobu 4 až 6 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání ve formě granulí se dexketoprofen trometamol rychle vstřebává a maximální plasmatické koncentrace dosahuje za 0,25–0,33 hodiny.

Porovnání mezi dexketoprofenem se standardním uvolňováním léčivé látky v lékové formě perorálních tablet a granulí v dávce 25 mg naznačilo, že obě lékové formy jsou bioekvivalentní z hlediska biologické dostupnosti (AUC). Maximální koncentrace (C_{max}) po podání ve formě granulí byly přibližně o 30 % vyšší než po podání tablet.

Pokud je přípravek podáván současně s jídlem, AUC se nemění, avšak C_{max} dexketoprofenu klesá a rychlost absorpce se zpomaluje (zvyšuje se t_{max}).

Distribuce

Distribuční poločas dexketoprofenu je 0,35 hodiny, eliminační poločas je 1,65 hodiny. Obdobně jako u jiných léků s vysokou vazebnou schopností na plasmatické bílkoviny (99 %) je průměrná hodnota distribučního objemu nižší než 0,25 l/kg.

Biotransformace a eliminace

Eliminace dexketoprofenu probíhá hlavně konjugací na glukuronidy a následnou renální exkrecí.

Po podání dexketoprofen-trometamolu byl v moči nalezen pouze S-(+) enantiomer, což dokládá, že u lidí nedochází ke konverzi na R-(-) enantiomer.

Při studiu farmakokinetiky po opakovaném podání bylo zjištěno, že AUC získaná po poslední aplikaci se neliší od AUC po jednorázovém podání, což svědčí o tom, že nedochází k akumulaci léčivé látky v organismu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, genotoxicity a imunofarmakologie neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích chronické toxicity na myších a opicích byla stanovena hodnota NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) při dávkách dvakrát vyšších, než je maximální doporučená dávka pro člověka. Hlavním pozorovaným nežádoucím účinkem u opic při vyšších dávkách byly krev ve stolici, snížený přírůstek tělesné hmotnosti a při nejvyšší dávce erozivní gastrointestinální léze. Tyto účinky se objevily při dávkách stanovujících 14-18krát vyšší expozici léku než při maximální doporučené dávce u člověka.

Neexistují studie o karcinogenním potenciálu u zvířat.

Dexketoprofen, stejně jako ostatní léky z farmakologické skupiny NSA, může vyvolat změny přežívání embrya a plodu u zvířecích modelů, jak nepřímo prostřednictvím gastrointestinální toxicity u březích samic, tak i přímo ovlivněním vývoje plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Amonium-glycyrrhizát
Neohesperidin-dihydrochalkon
Chinolinová žluť (E104)
Citronové aroma
Sacharóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Granule pro perorální roztok se dodávají v jednodávkových zatavených vrstvených sáčcích Al-PE.

Balení obsahuje 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 100 a 500 sáčků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

Avenue de la Gare 1, 1611 Luxembourg
Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/591/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 9. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 4. 11. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 9. 2025