

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Dexomen<sup>®</sup> 25, 25mg, film tablete

INN: deksketoprofen

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna film tableta sadrži 25 mg deksketoprofena u obliku deksketoprofen-trometamola.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Film tableta.

Bikonveksne film tablete bele boje, sa podeonom linijom sa obe strane.

Film tableta se može deliti na jednake polovine.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Simptomatska terapija blagog do umerenog bola, kao što su: mišićno-koštani bol, dismenoreja, dentalni bol.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

Doziranje

##### Odrasli

Zavisno od prirode i jačine bola, preporučena doza generalno iznosi 12,5 mg svakih 4-6 sati ili 25 mg svakih 8 sati. Ukupna dnevna doza ne sme biti veća od 75 mg. Pojava neželjenih dejstava može da bude minimizirana upotrebom najmanje efektivne doze za najkraći period potreban za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.4).

Lek Dexomen 25 nije namenjen za dugotrajnu upotrebu i terapiju treba ograničiti na period trajanja simptoma.

##### Pedijatrijska populacija

Lek Dexomen 25 nije ispitivan na deci i adolescentima. Bezbednost i efikasnost leka Dexomen 25 kod dece i adolescenata nije utvrđena. Zato deca i adolescenti ne smeju da uzimaju ovaj lek.

##### Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata se preporučuje započinjanje terapije sa manjim dozama u doznom opsegu (ukupna dnevna doza od 50 mg). Doziranje se može povećati do preporučene doze za opštu populaciju samo ukoliko je utvrđena dobra opšta podnošljivost leka.

##### Pacijenti sa poremećajem funkcije jetre

Kod pacijenta sa blagim do umerenim poremećajem funkcije jetre terapiju treba započeti redukovanom dozom (ukupna dnevna doza od 50 mg) i pažljivo ih nadzirati. Lek Dexomen 25 ne treba koristiti kod pacijenata sa teškim poremećajem funkcije jetre.

### Poremećaj funkcije bubrega

Početna doza mora biti redukovana na ukupnu dnevnu dozu od 50 mg kod pacijenata sa blago oslabljenom renalnom funkcijom (klirens kreatinina 60 – 89 mL / min)) (videti odeljak 4.4). Lek Dexomen 25 ne treba koristiti kod pacijenata sa umerenim do teškim poremećajem funkcije bubrega (klirens kreatinina  $\leq$ 59 mL/min) (videti odeljak 4.3).

### Način primene

Tabletu treba progutati s dovoljnom količinom tečnosti (npr. sa čašom vode). Istovremena primena sa hranom odlaže resorpciju leka (videti odeljak 5.2, Farmakokinetički podaci), i u slučaju akutnog bola preporučuje se primena najmanje 30 minuta pre obroka.

### **4.3. Kontraindikacije**

Lek Dexomen 25 se ne sme koristiti u sledećim slučajevima:

- preosetljivost na aktivnu supstancu, na bilo koji NSAIL ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- pacijenti kod kojih supstance sličnog dejstva (na pr. acetil salicilna kiselina ili neki drugi NSAIL) izazivaju napade astme, bronhospazam, akutni rinitis ili uzrokuju nazalne polipe, urtikariju ili angioedem;
- poznate fotoalergijske ili fototoksične reakcije tokom lečenja ketoprofenom ili fibratima;
- pacijenti sa gastrointestinalnim krvarenjem ili perforacijom povezanom sa prethodnom terapijom NSAIL u anamnezi;
- pacijenti sa aktivnim peptičkim ulkusom/ gastrointestinalnim krvarenjem ili bilo kakvim gastrointestinalnim krvarenjem, ulceracijom ili perforacijom u anamnezi;
- pacijenti sa hroničnom dispepsijom;
- pacijenti sa drugim aktivnim krvarenjima ili poremećajima krvarenja;
- pacijenti sa *Crohn*-ovom bolešću ili ulcerativnim kolitisom;
- pacijenti sa teškom srčanom insuficijencijom;
- pacijenti sa umerenom do teškom disfunkcijom bubrega (klirens kreatinina  $<$ 59 mL/min);
- pacijenti sa teško oštećenom funkcijom jetre (*Child-Pugh* skor 10 – 15);
- kod pacijenata sa hemoragičnom dijatezom ili drugim poremećajima koagulacije;
- pacijenti sa teškom dehidracijom (koja je izazvana povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unošenjem tečnosti);
- tokom trećeg trimestra trudnoće i perioda dojenja (videti odeljak 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Potrebna je pažljiva primena kod pacijenata sa alergijskim stanjima u anamnezi.

Paralelnu upotrebu leka Dexomen 25 sa ostalim NSAIL uključujući i selektivne inhibitiore ciklooksigenaze 2 bi trebalo izbeći.

Pojava neželjenih dejstava može da bude minimizirana upotrebom najmanje efektivne doze za najkraći period potreban za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.2 i gastrointestinalni i kardiovaskularni rizik u nastavku teksta).

### **Gastrointestinalna bezbednost**

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacije koje mogu biti sa smrtnim ishodom, su prijavljene kod svih NSAIL u bilo kom trenutku tokom terapije, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili bez prethodnih gastrointerstinalnih problema u anamnezi. Ako dođe do pojave gastrointestinalnih krvarenja ili ulceracija kod pacijenata tokom terapije sa deksketoprofenom, terapiju treba obustaviti.

Rizik od gastrointerstinalnih krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći sa povećavanjem doze NSAIL, kod pacijenata sa istorijom ulcera, posebno ako su komplikovani krvarenjima ili perforacijama (videti odeljak

4.3), i pogotovo kod starijih osoba. Kod starijih osoba je povećana frekvencija neželjenih reakcija NSAIL posebno gastrointestinalnih krvarenja i perforacija koje mogu biti sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.2). Ovi pacijenti treba da započnu terapiju sa najmanjom mogućom dozom.

Kao i kod svih NSAIL, mora se pažljivo informisati o svakom anamnestičkom podatku o ezofagitisu, gastritisu i/ili peptičkom ulkusu u cilju potvrde njihovog potpunog izlječenja pre započinjanja terapije sa deksketoprofen trometamolom.

Kod pacijenata sa gastrointestinalnim simptomima ili gastrointestinalnim oboljenjem u anamnezi treba pažljivo pratiti pojavu gastrointestinalnih poremećaja, pogotovo gastrointestinalnog krvavljenja.

NSAIL bi trebalo davati sa velikom pažnjom pacijentima sa gastrointestinalnim oboljenjima u anamnezi (ulcerozni kolitis, *Chronova* bolest) zato što se njihovo stanje može pogoršati (videti odeljak 4.8 Neželjena dejstva).

Kombinovanu primenu sa protektivnim lekovima (npr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe) bi trebalo razmotriti za ovu grupu pacijenata, i takođe za pacijente koji koriste niske doze aspirina, ili drugih lekova koji povećavaju gastrointestinalni rizik (videti tekst u nastavku ili odeljak 4.5).

Pacijenti sa gastrointestinalnim problemima u anamnezi, posebno stariji, moraju da prijave bilo koje neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalna krvarenja) pogotovo na početku terapije.

Posebna pažnja se savetuje kod pacijenata koji koriste lekove koji povećavaju rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što su varfarin, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina ili inhibitori agregacije trombocita kao što je aspirin (videti odeljak 4.5).

#### **Renalna bezbednost**

Potreban je oprez kod pacijenata sa poremećenom funkcijom bubrega. Kod tih pacijenata primena NSAIL može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije, zadržavanja tečnosti i edema. Potreban je oprez i kod pacijenata koji primaju diuretike ili kod kojih može doći do hipovolemije, zbog povećanog rizika od nefrotoksičnosti.

Tokom lečenja je potrebno osigurati adekvatan unos tečnosti kako bi se prevenirala dehidracija i mogućnost pridružene povećane bubrežne toksičnosti.

Kao i kod drugih NSAIL, može doći do porasta koncentracije uree i kreatinina u plazmi. Kao i kod drugih inhibitora sinteze prostaglandina, taj porast može biti povezan sa pojavom neželjenih dejstava leka na bubrežni sistem što može dovesti do glomerularnog nefritisa, intersticijalnog nefritisa, bubrežne papilarne nekroze, nefrotičnog sindroma i akutne insuficijencije bubrega.

Kod starijih pacijenata je veća verovatnoća da imaju oštećenu bubrežnu funkciju (videti odeljak 4.2).

#### **Hepatička bezbednost**

Potreban je oprez kod pacijenata sa poremećenom funkcijom jetre.

Kao i kod drugih NSAIL, deksketoprofen može uzrokovati blago prolazno povećanje pojedinih jetrinih parametara, tako i značajan porast vrednosti enzima aspartat aminotransferaza (AST) i alanin aminotransferaza (ALT). U slučaju značajnog porasta ovih parametara terapija se mora obustaviti.

Kod starijih pacijenata je veća verovatnoća da imaju oštećenu funkciju jetre (videti odeljak 4.2).

#### **Kardiovaskularna i cerebrovaskularna bezbednost**

Kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili blagom do umerenom kongestivnom srčanom insuficijencijom u anamnezi potrebni su odgovarajuće praćenje stanja i savetovanje.

Posebnu pažnju bi trebalo obratiti kod pacijenata sa srčanim oboljenjima u anamnezi, pogotovo kod pacijenata koji su imali epizode srčane insuficijencije zato što postoji povećan rizik od ponovnog izazivanja srčane insuficijencije, jer su zabeleženi retencija tečnosti i edemi koji su povezani sa terapijom NSAIL.

Kliničke studije i epidemiološke studije su sugerisale da neki NSAIL (posebno u visokim dozama i u dugotrajnoj terapiji) mogu biti povezani sa malim povećanim rizikom od arterijskog trombotičkog efekta (na primer infarkt miokarda ili šlog). Ne postoji dovoljno podataka da bi se isključilo takvo delovanje deksketoprofen-trometamola.

Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, zastojnom srčanom insuficijencijom, ustanovljenim ishemijskim oboljenjem srca, perifernom arterijskom bolešću, i/ili cerebrovaskularnom bolešću bi trebalo da koriste deksketoprofen-trometamol nakon pažljivog razmatranja. Slično razmatranje treba da bude sprovedeno pre započinjanja dugorajne terapije kod pacijenata sa rizikom od kardiovaskularnih oboljenja (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes melitus, pušenje).

Svi neselektivni NSAIL mogu da inhibiraju agregaciju trombocita i da produže vreme koagulacije inhibicijom sinteze prostaglandina. Tako da upotreba deksketoprofen-trometamola kod pacijenata koji primaju druge lekove koji utiču na hemostazu, poput varfarina ili drugih kumarina ili heparina nije preporučljiva (videti odeljak 4.5.).

Kod starijih pacijenata je veća verovatnoća da imaju oslabljenu kardiovaskularnu funkciju (videti odeljak 4.2).

### **Reakcije na koži**

Ozbiljne reakcije na koži (neke od njih sa smrtnim ishodom), uključujući, ekfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, su veoma retko prijavljivane u vezi sa upotrebom NSAILs (videti odeljak 4.8). Pacijenti su u povećanom riziku od ovih reakcija na početku terapije, najviše ovih reakcija se dešava tokom prvog meseca terapije. Treba prekinuti primenu leka Dexomen 25 kod prve pojave znakova svraba na koži, oštećenja sluznica ili bilo kojih drugih znakova preosetljivosti.

### **Ostale informacije**

Poseban oprez potreban je kod pacijenata:

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

Ako lekar smatra da je neophodna dugotrajna terapija deksketoprofenom, funkcija jetre i bubrega kao i krvna slika treba redovno da se proveravaju.

U vrlo retko su zabeležene teške akutne reakcije preosetljivosti (npr. anafilaktički šok). Lečenje se mora prekinuti kod pojave prvih znakova teških reakcija preosetljivosti nakon uzimanja leka Dexomen 25. U zavisnosti od simptoma, lekar specijalista mora da inicira pružanje stručne medicinske pomoći.

Pacijenti sa astmom u kombinaciji sa hroničnim rinitisom, hroničnim sinusitisom i/ili nazalnom polipozom imaju veći rizik od alergije na acetilsalicilatnu kiselinu i/ili NSAIL u odnosu na ostalu populaciju. Primena ovog leka može prouzrokovati napade astme ili bronhospazam, naročito kod osoba koje su alergične na acetilsalicilatnu kiselinu ili NSAIL (videti odeljak 4.3).

Izuzetno, varičela može biti uzrok pojave ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Zasad se ne može isključiti mogućnost da NSAIL doprinose pogoršanju tih infekcija. Zato se savetuje izbegavanje primene leka Dexomen 25 u slučaju varičele.

Lek Dexomen 25 treba davati uz oprez pacijentima koji boluju od poremećaja hematopoeze, sistemskog eritematoznog lupusa ili mešovite bolesti vezivnog tkiva.

Kao i drugi NSAIL, deksketoprofen može maskirati simptome infektivnih bolesti.

### **Pedijatrijska populacija**

Bezbednost primene kod dece i adolescenata nije utvrđena.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Sledeće interakcije se generalno odnose na sve nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL):

Kombinacije koje se ne preporučuju:

- Drugi NSAIL, uključujući i visoke doze salicilata ( $\geq 3$  g/dan): istovremena primena nekoliko NSAIL može povećati rizik od gastrointestinalnih ulkusa i krvavljenja usled sinergističkog dejstva;

- Antikoagulansi: NSAIL mogu povećati efekat antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4), zato što se deksketoprofen u visokom stepenu vezuje za proteine plazme, inhibira funkciju trombocita i oštećuje gastrointestinalnu mukozu. Ako se ova kombinacija ne može izbeći, preporučuje se pažljivo posmatranje stanja pacijenta i praćenje biohemiskih parametara;
- Heparini: povećan rizik od hemoragije (zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja gastrointestinalne mukoze). Ako se ova kombinacija ne može izbeći, preporučuje se pažljivo posmatranje stanja pacijenta i praćenje biohemiskih parametara;
- Kortikosteroidi: povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (videti odeljak 4.4);
- Litijum: (efekat opisan kod nekoliko NSAIL): NSAIL povećavaju koncentraciju litijuma u krvi koja može dostići toksične vrednosti (smanjeno izlučivanje litijuma). Zato se ovaj parametar mora kontrolisati tokom uvođenja, podešavanja doze i obustave terapije deksketoprofenom;
- Metotreksat, primenjen u dozama od 15 mg/nedeljno i više: povećana hematološka toksičnost metotreksata usled sniženja njegovog renalnog klirensa antiinflamatornim lekovima uopšte;
- Hidantoini i sulfonamidi: toksični efekti ovih supstanci mogu biti pojačani.

#### Kombinacije koje zahtevaju oprez:

- Diuretici, ACE inhibitori, aminoglikozidni antibiotici i antagonisti angiotenzin II receptora: Deksketoprofen može da redukuje efekat diuretika i antihipertenzivnih lekova. Kod nekih pacijenata sa narušenom renalnom funkcijom (na primer dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti sa narušenom renalnom funkcijom), kombinovana upotreba lekova koji inhibiraju enzim ciklooksigenazu i ACE inhibitora, antagonista angiotenzin II receptora ili aminoglikozidnih antibiotika može da dovede do daljeg pogoršanja renalne funkcije, koje je obično reverzibilno. U slučaju da je propisana kombinovana upotreba deksketoprofena i diuretika, veoma je važno da pacijent nije dehidriran i da se pažljivo prati renalna funkcija na početku terapije (videti odeljak 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka);
- Metotreksat primenjen u malim dozama, manjim od 15 mg/nedeljno: povećana hematološka toksičnost metotreksata usled sniženja njegovog renalnog klirensa antiinflamatornim lekovima uopšte. Potrebna je nedeljna kontrola krvne slike i broja krvnih ćelija tokom prvih nedelja terapije ovom kombinacijom. Potreban je pojačan nadzor u slučaju prisustva čak i blago oštećene funkcije bubrega, kao i kod starijih osoba;
- Pentoksifilin: povećan rizik od krvarenja. Neophodan je pojačan klinički nadzor i češća provera vremena koagulacije;
- Zidovudin: javlja se rizik od porasta toksičnosti na ćelije crvene krvne loze usled dejstva na retikulocite, sa pojavom teške anemije nedelju dana posle početka primene NSAIL. Neophodna je provera broja krvnih zrnaca i retikulocita 1-2 nedelje od započinjanja terapije sa NSAIL;
- Derivati sulfoniluree: NSAIL mogu povećati hipoglikemijski efekat derivata sulfoniluree istiskujući ih sa mesta vezivanja na proteinima plazme.

#### Kombinacije koje se moraju uzeti u obzir:

- Beta blokatori: terapija sa NSAIL može smanjiti njihov antihipertenzivni efekat putem inhibicije sinteze prostaglandina.
- Ciklosporini i takrolimus: NSAIL mogu povećati nefrotoksičnost preko efekata posredovanih renalnim prostaglandinom. Tokom kombinovane terapije mora se pratiti renalna funkcija.
- Trombolitici: povećan rizik od krvarenja.
- Inhibitori agregacije trombocita i selektivni inhibitori preuzimanja serotonina: povećani rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak 4.4).
- Probenecid: koncentracije deksketoprofena u plazmi mogu biti povećane; ova interakcija može nastati usled inhibitornog mehanizma na mestu renalne tubularne sekrecije i konjugacije sa glukuronskom kiselinom i zahteva korigovanje doze deksketoprofena.
- Kardiotonični glikozidi: NSAIL može da dovede do povećanja koncentracije kardiotoničnih glikozida u plazmi.
- Mifepriston: zbog teoretske mogućnosti da inhibitori sinteze prostaglandina mogu da utiču na efikasnost mifepristona, NSAIL se ne smeju uzimati od 8 – 12 dana od primene mifepristona.
- Hinolonski antibiotici: studije na životinjama ukazuju da primena visokih doza hinolonskih antibiotika sa NSAIL dovodi do povećanog rizika od pojave konvulzija.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Lek Dexomen 25 je kontraindikovan tokom trećeg trimestra trudnoće i perioda dojenja (videti odeljak 4.3).

##### Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili na embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija su povećali svest o povećanom riziku od pobačaja i malformacija srca i gastrošize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je povećan sa 1% na otprilike 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa povećanjem doze i trajanjem terapije. Kod životinja, primena inhibitora sinteze prostaglandina je dovela do pre- i postnidiacijskog gubitka i povećanog embrio/fetalnog uginuća. Kao dodatak, povećana incidenca različitih malformacija uključujući i kardiovaskularne, su prijavljene kod životinja kojima su davani inhibitori sinteze prostaglandina tokom organogenog perioda. Mada, studije na životinjama sa deksketoprofen-trometamolom nisu pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, deksketoprofen-trometamol ne treba davati ukoliko nije neophodna njegova primena. Ako se deksketoprofen-trometamol koristi kod žena koje planiraju da zatrudne, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, treba dati najnižu moguću dozu, a trajanje terapije što je kraće moguće.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti

- fetus :
  - kardiopulmonarnoj toksičnosti (sa preranim zatvaranjem *ductusa arteriosus*-a i plućnoj hipertenziji);
  - renalnoj disfunkciji, koja može da progredira do otkazivanja bubrega sa oligo-hidroamniozom.
- majku i novorođenče, na kraju trudnoće:
  - mogućem produženju vremena krvarenja, antiagregacijski efekat može da nastane čak i pri veoma malim dozama;
  - inhibiciji kontrakcije uterusa što rezultuje odloženim ili produženim porođajem.

##### Dojenje

Nije poznato da li se deksketoprofen izlučuje u majčino mleko.

##### Plodnost

Primjena deksketoprofen trometamola, kao i drugih NSAIL, može smanjiti plodnost žena, pa se ne preporučuje ženama koje pokušavaju da zatrudne. Kod žena koje imaju teškoća sa začećem ili koje prolaze pretrage zbog neplodnosti, treba razmotriti prekid primene deksketoprofen-trometamola.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Dexomen 25 ima blag do umeren uticaj na sposobnost vožnje ili rukovanja mašinama usled moguće pojave vrtoglavice ili pospanosti.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva prijavljena tokom kliničkih studija, koja su moguće povezana sa primenom deksketoprofen-trometamola, kao i neželjene reakcije primećene nakon stavljanja leka Dexomen 25 u promet, navedena su u tabeli u nastavku i klasifikovana po sistemu organa i učestalosti:

SISTEM ORGANA	Česta ( $\geq 1/100$ i <1/10)	Povremena ( $\geq 1/1000$ i <1/100)	Retka ( $\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	Veoma retka/izolovani slučajevi (<1/10 000)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	---	---	---	Neutropenija, trombocitopenija
Poremećaji imunskog sistema	---	---	Edem laringsa	Anafilaktička reakcija, uključujući anafilaktički šok

Poremećaji metabolizma i ishrane	---	---	Anoreksija	---
Psihijatrijski poremećaji	---	Nesаница, anksioznost	---	---
Poremećaji nervnog sistema	---	Glavobolja, vrtoglavica somnia	Parestezija, sinkopa	---
Poremećaji oka	---	---	---	Zamućen vid
Poremećaji uha labirinta	---	Vertigo	---	Tinitus
Kardiološki poremećaji	---	Palpitacije	---	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	---	Napadi vrućine ( <i>flushing</i> )	Hipertenzija	Hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	---	---	Bradipneja	Bronhospazam, dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina i/ili povraćanje, abdominalni bol, dijareja, dispepsija	Gastritis, konstipacija, suvoća usta, flatulencija	Peptički ulkus, hemoragija ili perforacija peptičkog ulkusa (videti odeljak 4.4)	Pankreatitis
Hepatobilijarni poremećaji	---	---	Hepatitis	Oštećenje ćelija jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	---	Osip	Urtikarija, akne, pojačano znojenje	<i>Stevens Johnson</i> sindrom, toksična epidermalna nekroliza ( <i>Lyell-ov</i> sindrom), angioedem, edem lica, reakcije fotosenzitivnosti, pruritus
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	---	---	Bol u leđima	---
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	---	---	Akutna bubrežna insuficijencija, Poliurija	Nefritis ili nefrotski sindrom
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	---	---	Žene: Menstrualni poremećaji Muškarci: poremećaji prostate	---
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	---	Iscrpljenost, bol, astenija, rigor, slabost	Periferni edemi	---
Ispitivanja	---	---	Povišene vrednosti parametara funkcije jetre	---

Gastrointestinalna neželjena dejstva: Najčešće primećena neželjena dejstva su gastrointestinalna kao i kod ostalih NSAIL. Peptički ulkusi, perforacije ili gastrointestinalno krvarenje, ponekad sa smrtnim ishodom, mogu nastati pogotovo kod starijih pacijenata (videti odeljak 4.4). Mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, dispepsija, abdominalni bol, melena, hematemaza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Kronove bolesti (videti odeljak 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka) su evidentirani nakon primene leka. Povremeno se primećuje gastritis. Edem, hipertenzija i srčana insuficijencija su prijavljeni nakon primene NSAIL terapije.

Kao i kod drugih NSAIL mogu nastati sledeća neželjena dejstva i to: aseptički meningitis, koji se može javiti kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom ili bolestima vezivnog tkiva; hematološke reakcije (purpura, aplastična i hemolitička anemija, i retko agranulocitoza i medularna hipoplazija).

Bulozne reakcije uključujući *Stevens Johnson* sindrom i toksična epidermalna nekroliza (veoma retko).

Kliničke studije i epidemiološki podaci sugerišu da upotreba nekih NSAIL (posebno u visokim dozama i u dugotrajnoj terapiji) može biti povezana sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih događaja (na primer infarkt miokarda ili šlog) (videti odeljak 4.4).

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
faks: +381 (0)11 39 51 131  
vebsajt: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
i-mejl: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

Simptomi predoziranja nisu poznati. Slični lekovi izazivaju gastrointestinalne (povraćanje, anoreksija, bol u stomaku) i neurološke poremećaje (pospanost, vrtoglavica, glavobolja).

Kod slučajnog ili prekomernog unošenja, neophodno je odmah primeniti simptomatsku terapiju u skladu sa pacijentovim kliničkim stanjem. Može se primeniti i aktivni ugalj ako je uzeto preko 5 mg/kg leka od strane odrasle osobe ili deteta u okviru jednog sata.

Deksketoprofen-trometamol se može ukloniti dijalizom.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

#### **Farmakoterapijska grupa: Derivati propionske kiseline**

**ATC šifra:** M01AE17

Deksketoprofen-trometamol je trometaminska so S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionske kiseline, analgetski, antiinflamatorni i antipiretički lek, koji pripada grupi nesteroidnih antiinflamatornih lekova (M01AE).

#### Mehanizam dejstva

Mehanizam dejstva nesteroidnih antiinflamatornih lekova je povezan sa redukcijom sinteze prostaglandina putem inhibicije ciklooksigenazog puta. Specifično, postoji inhibicija transformacije arahidonske kiseline u ciklične endoperoksidge, PGG<sub>2</sub> i PGH<sub>2</sub>, koji proizvode prostaglandine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> i PGD<sub>2</sub> kao i prostaciklin PGI<sub>2</sub> i tromboksane (TxA<sub>2</sub> i TxB<sub>2</sub>). Pored toga, inhibicija sinteze prostaglandina može uticati na



druge medijatore inflamacije kao što su kinini, uzrokujući indirektno dejstvo koje bi bilo aditivno direktnom dejstvu.

#### Farmakodinamski efekti

Deksketoprofen se pokazao kao inhibitor aktivnosti COX-1 i COX-2 kod eksperimentalnih životinja i ljudi.

#### Klinička efikasnost i bezbednost

Kliničke studije sprovedene na nekoliko modela bola su pokazale efikasnu analgetsku aktivnost deksketoprofen-trometamola. Početak analgetske aktivnosti je u nekim studijama postignut nakon 30 minuta od primene leka. Analgetski efekat traje od 4 do 6 sati.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

#### Resorpcija

Nakon oralne primene deksketoprofen-trometamola kod ljudi,  $C_{max}$  se dostiže za 30 minuta (opseg od 15 do 60 minuta).

Pri istovremenom uzimanju sa hranom, PIK se ne menja, ali se smanjuje  $C_{max}$  deksketoprofen-trometamola, a njegova resorpcija odlaže (produžen  $t_{max}$ ).

#### Distribucija

Poluvreme distribucije i poluvreme eliminacije deksketoprofen-trometamola iznose 0,35 odnosno 1,65 sati. Kao i kod drugih lekova sa visokim stepenom vezivanja za proteine plazme (99%), njegov volumen distribucije ima srednju vrednost ispod 0,25 L/kg.

U farmakokinetičkim studijama sa ponovljenim doziranjem leka, primećeno je da se PIK nakon poslednje primenjene doze ne razlikuje od vrednosti PIK-a nakon pojedinačne doze, što pokazuje da nema akumulacije leka.

#### Biotransformacija i eliminacija

Nakon primene deksketoprofen-trometamola u urinu se dobija samo S-(+) enantiomer, što pokazuje da kod ljudi nema konverzije u R-(-) enantiomer.

Glavni put eliminacije deksketoprofena je konjugacija sa glukuronidima i zatim izlučivanje putem bubrega.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci nisu otkrili poseban rizik po ljude na osnovu konvencionalnih studija farmakološke bezbednosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne toksičnosti ili imunofarmakoloških ispitivanja. Studije hronične toksičnosti sprovedene na miševima i majmunima su ustanovile 3 mg/kg/dan kao nivo doze bez neželjenih dejstava (NOAEL). Glavna neželjena dejstva uočena pri visokim dozama su bila gastrointestinalne erozije i ulkusi koji se razvijaju zavisno od doze.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Skrob, kukuruzni  
Celuloza, mikrokristalna  
Natrijum-skrobglikolat  
Gliceroldistearat  
Hipromeloza  
Titan-dioksid (E-171)  
Propilenglikol  
Makrogol 6000

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

*Dexomen 25, film tableta, 10 x 25mg*

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je PVC/Al blister.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze jedan blister (10 film tableta) i Uputstvo za lek.

*Dexomen 25, film tableta, 30 x 25mg*

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je PVC/Al blister.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera (30 film tableta) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO BERLIN-CHEMIE AG BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Milutina Milankovića 19a/II sprat, Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE (A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Dexomen 25, film tableta, 10 x 25mg: 515-01-05076-16-001

Dexomen 25, film tableta, 30 x 25mg: 515-01-05077-16-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 01.03.2007.

Datum poslednje obnove dozvole: 05.10.2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Oktober 2017.