

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор

Dexinal 50 mg/2 ml solution for injection/ infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 50 mg декскетопрофен (*dexketoprofen*), като декскетопрофен трометамол (*dexketoprofen trometamol*).

Всеки ml от инжекционния разтвор съдържа 25 mg декскетопрофен (*dexketoprofen*), като декскетопрофен трометамол (*dexketoprofen trometamol*).

Помощни вещества с известно действие: 100 mg етанол (96 процентен) и 4,0 mg натриев хлорид в 1 ml инжекционен разтвор.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/ инфузионен разтвор.

Бистър и безцветен разтвор.

pH (6,9-7,9)

Осмоларитет (270-328 mOsmol)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остра, умерена до силна болка, напр. постоперативна болка, бъбречна колика, болки в гърба, когато пероралното приложение не е подходящо.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза е 50 mg на интервали 8-12 часа. При необходимост приложението може да се повтори след 6 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 150 mg.

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор не е предназначен за продължителна употреба и лечението трябва да се ограничи в острия симптоматичен период (не повече от два дни).

При възможност трябва да се премине на перорална аналгетична терапия.

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум като за контролиране на симптомите се използва най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време (вж. точка 4.4).

При умерена до силна постоперативна болка, Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор може да се комбинира с опиоиден аналгетик, ако е показан, в същата дозировка, която се препоръчва и за възрастни пациенти (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор не е проучен при деца и юноши. Ето защо, той не трябва да се използва при деца и юноши.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, с леко бъбречно увреждане, се препоръчва по-ниска доза в определените граници на дозировката (обща дневна доза 50 mg).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210135
Разрешение №	26/МК/МР-61652
Срокът на действие №	13-02-2023



Нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция, дозата трябва да се намали до 50 mg и да се проследява редовно чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.3).

Нарушена бъбречна функция

При пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 60-89 ml/min), първоначалната доза трябва да се намали до 50 mg обща дневна доза (вж. точка 4.4). Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/инфузионен разтвор не трябва да се използва при пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор може да се прилага интрамускулно или интравенозно:

- Интрамускулно - съдържанието на ампулата (2 ml) се прилага бавно, дълбоко мускулно;
- Интравенозно болус приложение – при необходимост съдържанието на ампулата (2 ml) може да се приложи бавно интравенозно болус в продължение на не по-малко от 15 секунди.
- Интравенозна инфузия – разтворът се разрежда, както е описано в точка 6.6 и се прилага като бавна интравенозна инфузия с продължителност 10-30 минути. Разтворът трябва да се пази от естествена дневна светлина.

Инструкция за правилна употреба

И при двата начина на приложение (интрамускулно или интравенозно болус) на Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор, разтворът трябва да се приложи веднага след аспирирането му от ампулата (вж. точки 6.2 и 6.6).

При интравенозна инфузия, ако разтвора трябва да се разреди се спазват правилата на антисептиката и предпазване от естествена дневна светлина (вж. точка 6.3 и 6.6). За указания относно разреждането на лекарствения продукт вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое друго НСПВС или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор не трябва да се прилага при:

- пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. асматични пристъпи, бронхоспазъм, остър ринит, назална полипоза, уртикария или ангионевротичен едем) като отговор на лечение с вещества с подобно действия (ацетилсалицилова киселина или други НСПВС);
- известни фотоалергични или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати;
- пациенти с анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, свързани с предходно лечение с НСПВС;
- пациенти с активна пептична язва/стомашно-чревен кръвоизлив или анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив, улцерация или перфорация;
- пациенти с хронична диспепсия;
- пациенти с друг активен кръвоизлив или нарушения свързани с кървене;
- пациенти с болест на Крон или улцерозен колит;
- пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;
- пациенти с умерено до тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <59 ml/min);
- пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (Child-Pugh score 10-15);
- пациенти с хеморагична диатеза и други коагулационни нарушения;
- пациенти с тежка дехидратация (в резултат на повръщане, диария или недостатъчен прием на течности);
- последния триместър от бременността и по време на кърмене (вж. точка 6.6).



Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е противопоказан за невроаксиално (интратекално или епидурално) приложение, тъй като съдържа етанол.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с анамнеза за алергични състояния трябва да се прилага с внимание.

Използването на Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор едновременно с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Нежеланите лекарствени реакции може да бъдат сведени до минимум като за контролиране на симптомите се приема най-ниската ефикасна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.2 и Стомашно-чревни и Сърдечно-съдови рискове).

Стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация

Докладвани са кръвоизлив от стомашно-чревния тракт, язва или перфорация при употребата на всички НСПВС за целия период на лечението. Тези нежелани реакции могат да бъдат фатални и с наличието или отсъствието на предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

При поява на кръвоизлив от стомашно-чревния тракт или язва, при пациенти приемащи декскетопрофен, лечението трябва да бъде преустановено.

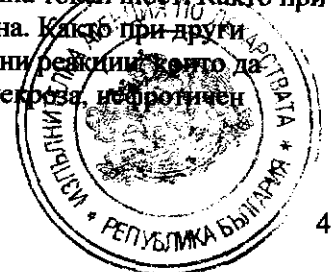
Рискът от стомашно-чревни кръвоизливи, язва или перфорация се повишава с увеличаване дозите на НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено с усложнения от кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с най-ниската доза. При пациенти в старческа възраст се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции към НСПВС, особено кървене и перфорация на стомашно-чревния тракт, които може да бъдат с фатален край (вж. точка 4.2). Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската доза. Както при всички НСПВС, трябва внимателно да се търси анамнеза за езофагит, гастрит и/или пептична язва, с цел тяхното пълно излекуване преди започване на лечение с декскетопрофен.

Пациенти със симптоми за стомашно-чревно заболяване или с анамнеза за такова, трябва да се наблюдават за храносмилателни нарушения, особено за стомашно-чревно кървене. НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тяхното състояние може да се обостри (вж. точка 4.8). При тези пациенти, както и при пациенти, при които трябва едновременно да се прилагат ниски дози аспирин или други лекарства, които могат да увеличат стомашно-чревния риск, трябва да се обмисли комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мазопроствол или инхибитори на протонната помпа) (вж. точка 4.5).

Препоръчва се внимание при пациенти приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти (напр. варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина) или антитромботични лекарствени продукти, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Ефекти върху бъбречната функция

Внимание се изисква при пациенти с нарушена бъбречна функция. При тези пациенти приложението на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция, задръжане на течности и отоци. Внимание се налага и при пациенти на диуретична терапия или при риск от хиповолемия поради повишен риск от нефротоксичност. По време на лечението трябва да се приемат течности, за да се предотврати дехидратацията или възможност от асоциирана повишена бъбречна токсичност. Както при всички НСПВС, може да се повишат плазмените нива на уреята и креатинина. Както при други инхибитори на синтеза на простагландин, това може да е свързано с нежелани реакции, които да причинят гломерулонефрит, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.



Пациенти в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Чернодробни ефекти

Внимание се изисква при пациенти с нарушена чернодробна функция. Подобно на други НСПВС, може да се наблюдава преходно леко увеличаване на някои параметри характеризиращи чернодробната функция, както и значително увеличение на SGOT и SGPT. Вслучай на значително увеличение на тези показатели, лечението трябва да се преустанови. Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти

Необходимо е повишено внимание преди започване лечение на пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена сърдечна недостатъчност. Особено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, особено при предшестващи симптоми на сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности, хипертония и оток, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС, особено във високи дози и при продължително лечение, може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (като миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при декскетопрофен трометамол.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдово заболяване могат да бъдат лекувани с декскетопрофен трометамол само след внимателна преценка на рисковете и ползите от лечението. Такава преценка трябва да бъде направена преди започване на продължително лечение с НСПВС на пациенти с рисков фактор за мозъчно-съдово заболяване (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират тромбоцитната агрегация и да удължат времето на кръвене чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. Ето защо не се препоръчва прием на декскетопрофен трометамол от пациенти, които получават други лекарства, повлияващи хемостазата, като варфарин или други кумарини или хепарин (вж. точка 4.5).

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена сърдечно-съдова функция (вж. точка 4.2).

Кожни реакции

Много рядко са съобщавани сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8), във връзка с приема на НСПВС. Рискът от такива реакции е най-висок в началото на лечението, като реакциите се появяват в повечето случаи през първия месец от лечението. Лечението с Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лезии по лигавицата или какъвто и да е друг признак на свръхчувствителност.

Друга информация

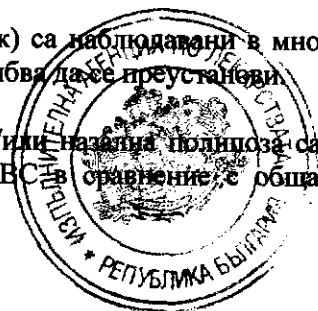
Особено внимание се изисква при пациенти:

- с вродено нарушение в метаболизма на порфирините (напр. остра интермитентна порфирия);
- с дехидратация;
- директно след голяма операция.

Ако лекуващия лекар прецени, че е необходимо продължително лечение с декскетопрофен, трябва редовно да се проследяват чернодробната и бъбречна функции и кръвната картина.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани в много редки случаи. Осъ при първите признаци на такава реакция, лечението трябва да се преустанови.

Пациенти с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза са с повишен риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/или НСПВС. В сравнение с общата



популация. Приложението на този лекарствен продукт може да предизвика бронхоспазъм, особено при пациенти алергични към употреба на ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

По изключение, варицела може да доведе до сериозно кожно или мекотъканно кожно усложнение. До момента не може да се изключи, че НСПВС допринасят за влошаване на тези инфекции. Ето защо се препоръчва да се избягва приложението на Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор в случай на варицела.

Подобно на други НСПВС, декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекциозни заболявания.

Всяка ампула Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор съдържа 200 mg етанол, което е еквивалентно на 5 ml бира или 2,08 ml вино за доза.

Вреден е за тези, които страдат от алкохолизъм.

Да се има предвид при бременни и кърмещи жени, деца и високо-рискови групи, като напр. при пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество е „без натрий“.

Педиатрична популация

Безопасната употреба при деца и юноши не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По принцип за НСПВС са характерни следните взаимодействия:

Комбинации, които не се препоръчват:

- с други НСПВС, включително високи дози салицилати (≥ 3 g/ден): едновременното приложение на няколко НСПВС може да повиши риска от стомашно-чревна язва или кръвоизлив посредством синергичен ефект;
- с антикоагуланти - НСПВС могат да засилят ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. точка 4.4), поради високата степен на свързване с плазмените протеини на декскетопрофен, както и поради инхибиране на тромбоцитната функция на увреждане на стомашно-чревната лигавица. Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- с хепарин – повишен риск от кървене (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинираното лечение не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично наблюдение и проследяване на клиничните параметри;
- с кортикостероиди – налице е повишен риск от стомашно-чревна язва или кръвоизливи (вж. точка 4.4);
- с литий (описано е с няколко НСПВС) - НСПВС повишават плазмените нива на литий, които могат да достигнат токсични стойности (понижава бъбречната екскреция на литий). Следователно този параметър трябва да се проследява при започване, адаптиране и преустановяване на лечението с декскетопрофен;
- с метотрексат, използван във високи дози от 15 mg/седмица или повече: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижение на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства по принцип;
- хидантоини и сулфонамиди- токсичните ефекти на тези вещества могат да се засилят.

Комбинации, които изискват предпазни мерки:

- с диуретици, ACE инхибитори, антибактериални аминогликозиди и ангиотензин II рецепторни антагонисти – декскетопрофен е възможно да понижи ефектите на диуретиците и на антихипертензивните лекарства. При някои пациенти с компроментирана бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) едновременното приложение на ACE инхибитори или ангиотензин II



рецепторни антагонисти, лекарствени средства, които инхибират цикло-оксигеназата и антибактериални аминогликозиди може да доведе до по-нататъчно влошаване на бъбречната функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е важно пациентите да бъдат адекватно хидратирани, да се наблюдават внимателно и се препоръчва мониториране на бъбречната функция (вж. точка 4.4);

- с метотрексат, използван в ниски дози, по-малко от 15 mg/седмица: засилена хематологична токсичност на метотрексат посредством понижаване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства. Необходимо е ежеседмично изследване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение и по-активно наблюдение дори и при наличие на леко увреждане на бъбречната функция, както и в старческа възраст;
- с пентоксифилин – повишен риск от кървене. По-активно клинично проследяване и по-често изследване на времето на кървене;
- зидовудин - съществува повишен риск от хематологична токсичност посредством действие върху ретикулоцитите с възникване на тежка анемия една седмица след започване на лечението с НСПВС. Необходимо е извършване на проверка на пълна кръвна картина една до две седмици след започване на лечението с НСПВС;
- сулфанилурейни лекарства – НСПВС могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства посредством изместването им от местата за свързване с плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- бета-блокери – лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното им действие чрез инхибиране на синтеза на простагландините;
- с циклоспорин и такролимус - възможен е повишен риск от нефротоксичност, посредством медиран от простагландините ефект върху бъбреците. По време на комбинираното лечение трябва да се изследва бъбречната функция;
- тромболитици – повишен риск от кървене;
- антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) – повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4);
- с пробенецид – плазмените концентрации на декскетопрофен може да се повишат, поради инхибиране на мястото на бъбречната туболна секреция и на глюкуроновата конюгация и изисква адаптиране на дозата на декскетопрофен;
- сърдечни гликозиди - НСПВС могат да повишат плазмените нива на гликозидите;
- с мифепристон - НСПВС не трябва да се прилагат 8-12 дни след употреба на мифепристон, тъй като НСПВС може да отслабят ефекта на мифепристон.
- с хинолонови антибиотици - данните от проучвания върху животни показват, че високи дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да повишат риска от поява на конвулсии.

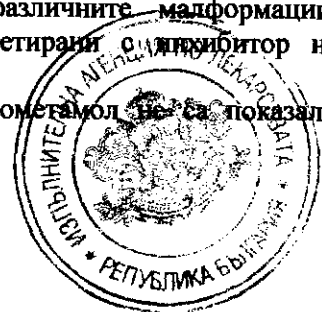
4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е противопоказан по време на третия триместър на бременността и по време на кърмене (вж.точка 4.3).

Бременност

Инхибирането на синтеза на простагландин може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие на плода. Данни от епидемиологичните проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации след употреба на инхибитори на простагландиновия синтез в началото на бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се увеличава с 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. Приложението на инхибитор на простагландиновия синтез при животни е доказало повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, повишена честота на различните малформации, включително сърдечно-съдови, са били докладвани при животни третирани с инхибитор на простагландиновия синтез по време на периода на органогенезата.

Независимо от това, проучванията при животни с декскетопрофен триметамол не са показали репродуктивна токсичност (вж.точка 5.3).



От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на декскетопрофен трометамол може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. По време на първия и втория триместър на бременността, декскетопрофен трометамол не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо.

Ако декскетопрофен трометамол се използва от жена, която се опитва да забременее, или през първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението възможно най-кратка. След експозиция на Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландини може да изложат фетуса на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и пулмонална хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе);

майка и новороденото в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се получи дори и при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на раждане.

Следователно Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вижте точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

Не е известно дали декскетопрофен се излъчва с кърмата. Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Както и другите НСПВС, употребата на декскетопрофен трометамол може да наруши фертилитета на жената и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяване или които се изследват за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на декскетопрофен трометамол.

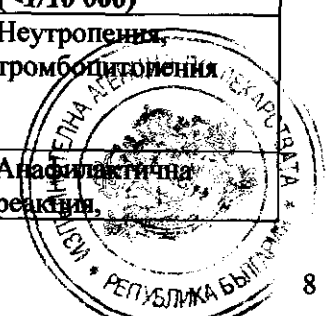
4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор повлиява в малка или умерена степен способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да доведе до замаяност и сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщаваните нежелани събития са поне вероятно свързани с декскетопрофен трометамол в клинични проучвания, като в таблицата по-долу са изброени нежелани реакции, които са съобщени по време на постмаркетинговия период, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Системо-органни класове по MedDRA	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки/изолирани съобщения (<1/10 000)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия		Неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната			Оток на ларинкса	Анафилактична реакция



система				включително анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето			Хипергликемия, хипогликемия, хипертриглицеридемия, анорексия	
Психични нарушения		Безсъние		
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сънливост	Парестезии, синкоп	
Нарушения на очите		Замъглено виждане		
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинит	
Сърдечни нарушения			Екстрасистоли, тахикардия	
Съдови нарушения		Хипотония, горещи вълни	Хипертония, повърхностен тромбофлебит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Брадипнея	Бронхоспазъм, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене и/или повръщане	Коремна болка, диария, диспепсия, констипация, хематемеза, суха устата	Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или перфорация на пептична язва (вж. точка 4.4)	Панкреатит
Хепато-билиарни нарушения			Хепатит, жълтеница	Хепатоцелуларни нарушения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит, сърбеж, кожен обрив, повишено изпотяване	Урикария, акне	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), ангиоедем, фациален оток, реакции на фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулна скованост, ставна скованост, мускулни крампи, болки в гърба	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Остра бъбречна недостатъчност, полиурия, болка в бъбреците, кетонурия, протеинурия	Нефрит или нефротичен синдром
Нарушения на възпроизводи-			Менструални нарушения,	



телната система и гърдата			засягане на простатата	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране, реакции на мястото на инжектиране, вкл. възпаление, посиняване или кръвоизлив	Висока температура, обща слабост, болка, студени тръпки	Втрисане, периферен оток	
Изследвания			Отклонение в чернодробните функционални проби	

Стомашно-чревни: най-честите наблюдавани нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатални, особено в старческа възраст (виж точка 4.4).

След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (виж точки 4.3 и 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, които са свързани с употребата на НСПВС.

Както и при други НСПВС, могат да се появят и следните нежелани лекарствени реакции:

- Асептичен менингит (особено при пациенти със съществуващи аутоимунни заболявания като системен лупус еритематозус и смесено заболяване на съединителната тъкан);
- Хематологични реакции – пурпура, апластична и хемолитична анемия, рядко агранулоцитоза или костно-мозъчна хипоплазия;
- Булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (много рядко).

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС, особено във високи дози и при продължително приложение, може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите при предозиране не са известни. Подобни лекарствени продукти са предизвикали стомашно-чревни (повръщане, безапетитие, коремна болка) и неврологични (сънливост, вертиго, дезориентация, главоболие) нарушения.



В случай на непредумишлено предозиране или приложение на по-висока доза се налага незабавно симптоматично лечение в зависимост от клиничното състояние на пациента.
Декскетопрофен трометамол може да се елимина с диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: пропионова киселина и производни
АТС код: M01AE17

Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid- лекарствен продукт с аналгетични, противовъзпалителни и антипиретични свойства, което принадлежи към нестероидните противовъзпалителни средства (M01AE).

Механизъм на действие

Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства се свързва с намаление на простагландиновия синтез чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-точно се извършва инхибиране на превръщането на арахидоновата киселина в циклични ендопероксидази, P_gG₂ и P_gH₂ които образуват PGE₁, PGE₂, PGF₂α и PGD₂ и също простациклини PG₁₂ и тромбосани (T_xA₂ и T_xB₂). Освен това, инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе и на други медиатори на възпалението, като кинините. Това е един идентичен ефект, който попълва директното действие.

Фармакодинамични ефекта

В проучванията при животни и хора е доказано, че декскетопрофен инхибира активността на COX-1 и COX-2.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания върху различни болкови модели демонстрират ефективна аналгетична активност на декскетопрофен трометамол. В някои проучвания началото на аналгетичното действие се проявява до 30 минути след приложението, като в рамките на първите 45 минути се достига максимален аналгетичен ефект. Продължителността на аналгетичния ефект при приложение на 50 mg декскетопрофен обикновено е 8 часа.

Аналгетичният ефект на декскетопрофен трометамол, приложен интрамускулно или интравенозно при умерена до силна болка, е доказан в някои проучвания – хирургични болкови модели (ортопедични, гинекологични /коремни хирургични операции), както и при мускулно-скелетна болка (модели при остра болка в кръста) и бъбречна колика.

Клинични проучвания за лечение на постоперативна болка демонстрират, че комбинираното приложение на Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен разтвор и опиоиди сигнификантно намалява дозата на опиоида. В проучванията при постоперативна болка пациентите получават морфин чрез апарат за контролирана от пациента аналгезия. Пациентите лекувани с декскетопрофен се нуждаят от значително по-малко морфин (между с 30-45% по-малко), в сравнение с пациентите от плацебо-групата.

5.2 Фармакокинетични свойства

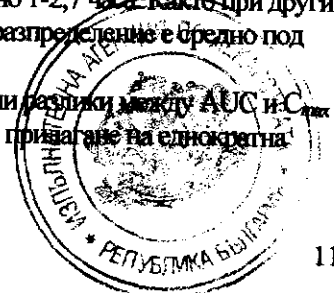
Абсорбция

При интрамускулно приложение на декскетопрофен трометамол при хора, C_{max} се постига на 20-тата минута (от 15 до 45 минути). За еднократни дози от 25 mg до 50 mg, площта под кривата (AUC) е пропорционална на приложената доза както при интрамускулно, така и при интравенозно приложение.

Разпределение

Времето на полуразпределение е средно 0,35 часа, а времето на полуживот е средно 1-2,7 часа. Като при други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (99%), обемът на разпределение е средно под 0,25 l/kg.

При фармакокинетични проучвания с многократно приложение не са наблюдавани разлики между AUC и C_{max} получени след интрамускулно и интравенозно приложение и тези, получени след прилагане на еднократна доза, което показва, че не настъпва кумулиране на лекарството.



Биотрансформация и елиминиране

След приложението на декскетопрофен трометамол, в урината се отделя само S-(+)-енантиомерът, което демонстрира, че при хора няма конверсия в R-(-)-енантиомер.

Основният път на елиминиране на декскетопрофен е посредством глюкуронова конюгация, последвана от излъчване през бъбреците.

Пациенти в старческа възраст

При здрави хора в старческа възраст (65 години и по-възрастни), експозицията на лекарството е значително по-висока, в сравнение с млади доброволци, след еднократно и многократно перорално приложение (до 55%), докато в максималните плазмени концентрации и времето за достигането им, липсват статистически значими разлики. Средното време на полуживот се удължава след еднократно и многократно приложение (до 48%) и общият клирънс намалява.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специфичен риск за хора, като се основават на конвенционални изследвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, репродуктивна токсичност и имунофармакология. Проведените върху мишки и маймуни изследвания за хронична токсичност са показали ниво на липса на нежелани ефекти (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) при 3 mg/kg/ден. Основните нежелани реакции, наблюдавани при високи дози са стомашно-чревни ерозии и язви, които се развиват в зависимост от дозата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол (96 процентен)

Натриев хлорид

Натриев хидроксид

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Дексилал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор не трябва да се смесва в малък обем (напр. в спринцовка) с разтвори на допамин, прометазин, пентазоцин, петидин или хидроксизин, тъй като това може да доведе до преципитация на разтвора.

Разредените инфузионни разтвори се приготвят, както е описано в точка 6.6, и не трябва да се смесват с прометазин или пентазоцин.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарства, освен с тези, споменати в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

След разреждане, в съответствие с инструкциите в точка 6.6, разреденият разтвор е показал химическа стабилност в продължение на 24 часа, при температура под 25 °C и защитен от естествена дневна светлина.

От микробиологична гледна точка, лекарството трябва да се приложи веднага. Ако не се приложи веднага, то условията и времето за съхранение преди приложението са задължение на потребителя и обикновено не трябва да се съхранява за повече от 24 часа при температура от 2-8 °C, освен ако разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.



6.4 Специални условия на съхранение

Ампулите да се съхраняват в картонената кутия, за да се предпазват от светлина.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула от цветно стъкло тип I, съдържаща 2 ml инжекционен разтвор.
Опаковка съдържаща 6 ампули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е показал съвместимост при смесване в малки обеми (напр. в спринцовка) с инжекционни разтвори на хепарин, лидокаин, морфин и теофилин.

За приложение под формата на интравенозна инфузия, съдържанието на една ампула (2 ml) от Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор трябва да се разрежда в обем от 30 до 100 ml нормален физиологичен разтвор, разтвор на глюкоза или разтвор на Рингеров лактат. Разтворът трябва да се разрежда асептично и да се пази от естествена дневна светлина. Разреденият разтвор е прозрачна течност.

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор разреден в обем 100 ml нормален физиологичен разтвор или разтвор на глюкоза е показал съвместимост със следните лекарствени продукти: допамин, хепарин, хидроксизин, лидокаин, морфин, петидин и теофилин.

Не се наблюдава абсорбция на лекарственото вещество при съхранението му в пластмасови сакчета или приспособления за приложение, изготвени от етилвинилацетат (EVA), целулозен пропионат (CP), полиетилен с ниска плътност (LDPE) и поливинилхлорид (PVC).

Дексинал 50 mg/2 ml инжекционен/ инфузионен разтвор е предназначен за еднократна употреба и всяко неизползвано количество трябва да се унищожи. Преди приложението, разтвора трябва да се провери визуално дали е бистър и прозрачен и не трябва да се използва, ако се забележи нещо особено.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
ул. Околовръстен път №36
1415 София, България
тел.: +359 2 962 62 80
факс: +359 2 962 90 36
ел.поща: info@nobelpharma.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20210135

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 31.05.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01.2023 г.

