

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Dolmen 25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 25 mg deksketoprofēna (*dexketoprofenum*) deksketoprofēna trometamola veidā. Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Baltas, apaļas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju un izliektām virsmām.

Tabletes var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Vieglu vai vidēji stipru sāpju, piemēram, muskuļu un kaulu sāpju, dismenorejas, zobu sāpju, simptomātiska ārstēšana.

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas*Pieaugušie*

Ņemot vērā sāpju raksturu un izteiktību, ieteicamā deva parasti ir <12,5 mg (pustablete) ik pēc 4 – 6 stundām vai > 25 mg ik pēc 8 stundām. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 75 mg. Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Deksketoprofēns nav paredzēts ilgstošai lietošanai, un ārstēšana jāveic tikai simptomātiskajā periodā.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ārstēšanu ieteicams sākt ar mazāko devu (kopējā dienas deva 50 mg).

Devu līdz vispārējai populācijai ieteiktai devai var palielināt tikai pēc tam, kad apstiprināta laba vispārējā panesamība.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem ārstēšana jāsāk ar mazākām devām (kopējā dienas deva 50 mg), un jāveic rūpīga novērošana. Deksketoprofēnu nedrīkst lietot pacientiem ar izteiktiem aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar neredzami pārvērtētu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 60 – 89 ml/min) sākumdeva jāsamazina līdz kopējai dienas devai 50 mg (skatīt 4.4. apakšpunktu). Deksketoprofēnu nedrīkst lietot pacientiem ar mēreni izteiktiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 59 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Deksketoprofēns nav pētīts bērniem un pusaudžiem, tāpēc Dolmen tablešu lietošanas drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav noskaidrota, un šīs zāles nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem.

Lietošanas veids

Tablete jānorij, uzdzerot pietiekamu šķidruma daudzumu (piemēram, vienu glāzi ūdens). Lietojot vienlaicīgi ar uzturu, samazinās zāļu uzsūkšanās ātrums (skatīt Farmakokinētiskās īpašības), tādēļ akūtu sāpju gadījumā preparātu ieteicams lietot vismaz 30 minūtes pirms ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Deksketoprofēnu nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu, kādu citu NPL vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem, kuriem vielas ar līdzīgu darbību (piemēram, acetilsalicilskābe vai citi NPL) izraisa astmas lēkmes, bronhu spazmas, akūtu rinītu vai polipu veidošanos degunā, nātreni vai angioedēmu;
- zināmas fotoalerģiskas vai fototoksiskas reakcijas ārstēšanas laikā ar ketoprofēnu vai fibrātiem;
- pacientiem ar gastrointestinālu asiņošanu vai perforāciju, kas saistīta ar iepriekšēju NPL terapiju;
- pacientiem ar aktīvu peptisku čūlu/kuņģa-zarnu traktaasiņošanu), vai kuriem anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, čūlu veidošanās vai perforācijas epizodes;
- pacientiem ar hronisku dispepsiju;
- pacientiem, kuriem ir cita aktīva asiņošana vai asinsreces traucējumi;
- pacientiem ar Krona slimību vai čūlaino kolītu;
- pacientiem ar smagu sirds mazspēju;
- pacientiem ar mēreni izteiktiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 59 ml/min);
- pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 10 – 15);
- pacientiem ar hemorāģisko diatēzi un citiem koagulācijas traucējumiem;
- pacientiem ar smagu dehidratāciju (ko izraisījusi vemšana, caureja vai nepietiekama šķidruma uzņemšana);
- grūtniecības trešajā trimestrī un zīdīšanas periodā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir alerģiskas reakcijas.

No vienlaicīgas deksketoprofēna un citu NPL, tostarp selektīvo ciklooksigenāzes 2 inhibitoru, lietošanas jāizvairās.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laiku, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu, kā arī tālāk norādīto gastrointestinālo un kardiovaskulāro risku).

Lietošanas drošums saistībā ar kuņģi-zarnu traktu

Visu NPL lietošanas gadījumā jebkurā brīdī ārstēšanas gaitā ar vai bez brīdinošiem simptomiem vai nopietnu gastrointestinālu traucējumu anamnēzes ziņots par gastrointestinālu asiņošanu, čūlām un perforācijām, kas var būt letālas. Ja pacientiem, kuri saņem deksketoprofēnu, rodas gastrointestināla asiņošana vai čūlas, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Gastrointestinālas asiņošanas, čūlu un perforāciju risks palielinās līdz ar NPL devu, lielāks tas ir arī pacientiem ar čūlu anamnēzē, īpaši ja bijušas asiņošanas vai perforācijas komplikācijas (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem cilvēkiem.

Vecāka gadagājuma cilvēki: vecāka gadagājuma cilvēkiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šiem pacientiem ārstēšana jā sāc ar mazāko pieejamo devu.

Līdzīgi kā lietojot visus NPL, jānoskaidro vai anamnēzē nav ezofagīta, gastrīta un/vai peptiskas čūlas, lai pārliecinātos, ka pirms ārstēšanas ar deksketoprofēnu tie ir pilnībā izārstēti. Jānovēro, vai

pacienti ar gremošanas trakta simptomiem vai tiem, kuriem anamnēzē ir kuņģa un zarnu trakta slimība, nerodas gremošanas trakta darbības traucējumi, īpaši asiņošana no gremošanas trakta. NPL uzmanīgi lietojami pacientiem ar gastrointestinālu slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Šiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem nepieciešams mazas devas aspirīns vai citas zāles, kas var palielināt gastrointestinālo risku (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktā), jāapsver kombinēta terapija ar aizsargājošiem līdzekļiem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem).

Pacienti ar gastrointestinālu toksicitāti anamnēzē, īpaši gados vecākiem, jāziņo par jebkuriem vēdera simptomiem (īpaši gastrointestinālu asiņošanu), īpaši ārstēšanas sākumstadijās.

Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus saņem zāles, kas varētu palielināt čūlu vai asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombocītu līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar nierēm

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība. Šiem pacientiem NPL lietošana var izraisīt nieru darbības pavājināšanos, šķidruma aizturi un tūsku. Piesardzība jāievēro arī pacientiem, kas ārstējas ar diurētiskiem līdzekļiem, un tiem, kam varētu rasties hipovolēmija, jo pastāv palielināts nefrotoksicitātes risks.

Ārstēšanas laikā jānodrošina pietiekama šķidruma uzņemšana, lai nepieļautu dehidratāciju un ar to iespējami saistīto toksisko ietekmi uz nierēm.

Līdzīgi kā visi NPL, arī šīs zāles var palielināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Līdzīgi kā citi prostaglandīnu sintēzes inhibitori, arī šīs zāles var būt saistītas ar nelabvēlīgu ietekmi uz nierēm, kā rezultātā var attīstīties glomerulonefrīts, intersticiāls nefrīts, nieru papildāra nekroze, nefrotiskais sindroms un akūta nieru mazspēja.

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta nieru darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar aknām

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem jāievēro piesardzība.

Līdzīgi kā citi NPL, arī šis preparāts var izraisīt īslaicīgu nelielu dažu aknu raksturlielumu palielināšanos un ievērojamu AsAT un ALAT līmeņa palielināšanos. Ja šie raksturlielumi palielinās būtiski, ārstēšana jāpārtrauc.

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta aknu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadiem

Pacienti, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija. Saistībā ar NLP terapiju ziņots par šķidruma aizturi un tūskām, tāpēc īpaša piesardzība jāievēro pacientiem, kuriem anamnēzē ir sirds slimība, īpaši tiem, kuriem iepriekš bijušas sirds mazspējas epizodes, jo pastāv palielināts sirds mazspējas rašanās risks.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka NPL lietošana, īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā, var būt saistīta ar nelielu palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekami daudz datu, lai šādu risku izslēgtu arī deksketoprofēnam.

Tāpēc pacientus ar nekontrolētu arteriālu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju, diagnosticētu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību ar deksketoprofēnu drīkst ārstēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimības riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts sākt ilgstošu terapiju.

Visi neselektīvie NPL var kavēt trombocītu agregāciju un paildzināt asinesteces laiku, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Tāpēc deksketoprofēna lietošana pacientiem, kuri saņem citu terapiju, kas

ietekmē hemostāzi, piemēram, varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus vai heparīnus, nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta sirds un asinsvadu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ādas reakcijas

Par smagām ādas reakcijām (reizēm letālām), tostarp par eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi, saistībā ar NPL lietošanu ziņots ļoti reti. Lielākais šādu reakciju risks pacientiem ir ārstēšanas kursa sākumā – reakcijas pārsvarā gadījumu rodas pirmajos ārstēšanas mēnešos. Parādoties pirmajām ādas izsitumu, gļotādu bojājumu pazīmēm vai kādām citām paaugstinātas jutības pazīmēm, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Infekcijas simptomu maskēšana

Deksketoprofēns var maskēt infekcijas simptomus, kā dēļ var tikt novēloti sāka atbilstoša ārstēšana un tādējādi pasliktināts infekcijas iznākums. Tas novērots bakteriālas sadzīves pneimonijas un bakteriālu vējbaku komplikāciju gadījumā. Ja šīs zāles lieto sāpju mazināšanai infekcijas gadījumā, ieteicams kontrolēt infekcijas gaitu. Ambulatoros apstākļos pacientam jākonsultējas ar ārstu, ja simptomi saglabājas vai pastiprinās.

Izņēmuma gadījumā smagu ādas un mīksto audu infekciozu komplikāciju cēlonis var būt vējbakas. Līdz šim nevar izslēgt NPL veicinošo lomu šo infekciju pastiprināšanā. Tāpēc vējbaku gadījumā vēlams izvairīties no deksketoprofēna lietošanas.

Cita informācija

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar:

- iedzimtiem porfirīna metabolisma traucējumiem (piemēram, akūtu intermitējošu porfiriju);
- dehidratāciju;
- uzreiz pēc plašas ķirurģiskas operācijas.

Ja ārsts uzskata, ka ilgstoša deksketoprofēna terapija ir nepieciešama, regulāri jāpārbauda aknu un nieru darbība.

Ļoti retos gadījumos novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks). Ārstēšana jāpārtrauc, parādoties pirmajām smagas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc deksketoprofēna lietošanas. Specializētam medicīnas personālam jāsāk medicīniski indicēto procedūru veikšana atkarībā no simptomiem.

Pacientiem, kam ir astma apvienojumā ar hronisku rinītu, hronisku sinusītu un/vai deguna polipozi, ir lielāks alerģijas risks pret acetilsalicilskābi un/vai NPL nekā pārējā populācijā. Šo zāļu lietošana var izraisīt astmas lēkmes vai bronhu spazmas, īpaši cilvēkiem, kam ir alerģija pret acetilsalicilskābi vai NPL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Deksketoprofēnu uzmanīgi jālieto pacientiem, kas cieš no asinsrades traucējumiem, sistēmas sarkanās vilkēdes vai jauktas saistaudu slimības.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) tabletē – t. i., būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pediatriskā populācija

Lietošanas drošums bērniem un pusaudžiem nav pierādīts.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietojot nesteroidālos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), kopumā iespējama tālāk minētā mijiedarbība.

Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama:

- Citi NPL (to vidū ciklooksigenāzes 2 selektīvie inhibitori) un salicilāti lielā devā (> 3 g dienā). Vairāku NPL vienlaicīga lietošana var palielināt gremošanas trakta čūlu un asiņošanas risku sinerģiskās darbības dēļ.
- Antikoagulanti: NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu) izteiktās saistības dēļ ar plazmas olbaltumiem, kā arī trombocītu funkcijas inhibīcijas un gastroduodenālās gļotādas bojājuma dēļ. Ja no šīs kombinācijas nevar izvairīties, jāveic stingra klīniska uzraudzība un laboratorisko raksturlielumu kontrole.
- Heparīni: palielināts asiņošanas risks (trombocītu funkcijas inhibīcijas un gastroduodenālās gļotādas bojājuma dēļ). Ja no šīs kombinācijas nevar izvairīties, jāveic stingra klīniska uzraudzība un laboratorisko raksturlielumu kontrole.
- Kortikosteroīdi: pastāv palielināts gastrointestinālu čūlu un asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Litījs (aprakstīts vairāku NPL lietošanas gadījumā). NPL palielina litija daudzumu asinīs, kas var sasniegt toksisku līmeni (samazināta litija izdalīšanās caur nierēm). Tādēļ šis raksturlielums jākontrolē sākot, mainot un pārtraucot ārstēšanu ar deksketoprofēnu.
- Metotreksāts, lietojot lielā devā - 15 mg nedēļā vai vairāk. Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo pretiekaisuma līdzekļi parasti samazina tā nieru klīrensu.
- Hidantoīni un sulfanilamīdi. Šo vielu toksiskā iedarbība var būt pastiprināta.

Kombinācijas, kuras lietojot, jāievēro piesardzība:

- Diurētiskie līdzekļi, AKE inhibitori, aminoglikozīdu antibiotikas un angiotensīna II receptoru antagonisti: deksketoprofēns var pavājināt diurētisko līdzekļu un antihipertensīvo līdzekļu darbību. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību) vienlaicīga zāļu, kas nomāc ciklooksigenāzi, un AKE inhibitoru, angiotensīna II receptoru antagonistu vai aminoglikozīdu antibiotiku lietošana var izraisīt vēl izteiktāku nieru darbības pasliktināšanos, kas parasti ir atgriezeniska. Ja vienlaicīgi ordinē deksketoprofēnu un kādu diurētisko līdzekli, svarīgi pārliecināties, ka pacients ir adekvāti hidratēts, un ārstēšanas sākumā kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā").
- Metotreksāts, lietojot mazā devā - mazāk nekā 15 mg nedēļā: palielināta metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo pretiekaisuma līdzekļi parasti samazina tā nieru klīrensu. Lietojot kombināciju, pirmās nedēļās vienreiz nedēļā jākontrolē asinsaina. Pastiprināta uzraudzība nepieciešama pacientiem pat ar neredzamu pavājinātu nieru darbību, kā arī gados vecākiem pacientiem.
- Pentoksifilīns: palielināts asiņošanas risks. Jāpastiprina klīniskā novērošana un biežāk jākontrolē asinesteces laiks.
- Zidovudīns: palielināts toksiskās iedarbības risks uz eritrocītu rindas šūnām, jo ir nevēlama ietekme uz retikulocītiem, kas izpaužas ar izteiktu anēmiju vienu nedēļu pēc NPL lietošanas sākšanas. Pilnu asinsainu un retikulocītu skaitu kontrolējiet 1 - 2 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas ar NPL.
- Sulfonilurīnvielas preparāti: NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas preparātu hipoglikēmisko iedarbību, aizstājot tos saistīšanās vietās ar plazmas olbaltumiem.

Kombinācijas, kam jāpievērš uzmanība:

- Bēta blokatori: ārstēšana ar NPL, kavējot prostaglandīnu sintēzi, var mazināt to antihipertensīvo iedarbību.
- Ciklosporīns un takrolīms: NPL var pastiprināt nefrotoksicitāti, kas skaidrojams ar nieru prostaglandīnu mediētu iedarbību. Kombinētas terapijas laikā jākontrolē nieru funkcija.
- Trombolītiskie līdzekļi: palielināts asiņošanas risks.
- Antitrombocītu līdzekļi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI): palielināts gastrointestinālais asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- Probenecīds: iespējama palielināta deksketoprofēna koncentrācija plazmā. Šo mijiedarbību var izraisīt kavējošā ietekme uz nieru kanāliņu sekrēciju un glikuronīdu konjugāciju, tādēļ nepieciešama deksketoprofēna devas pielāgošana.
- Sirds glikozīdi: NPL var palielināt glikozīdu koncentrāciju plazmā.
- Mifepristons: teorētiski ir risks, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitori var iespaidot mifepristona efektivitāti. Neliels pierādījumu daudzums liecina, ka NPL lietošana vienā dienā ar prostaglandīniem neietekmē nelabvēlīgi mifepristona vai prostaglandīnu iedarbību uz dzemdes kakla nobriešanu vai dzemdes kontraktilitāti, kā arī nemazina medicīniskas grūtniecības pārtraukšanas klīnisko efektivitāti.
- Hinolona grupas antibiotiskie līdzekļi: dati par dzīvniekiem liecina, ka lielas hinolona devas kombinācijā ar NPL var palielināt krampju rašanās risku.
- Tenofovīrs: lietošana vienlaikus ar NPL var paaugstināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Jāuzrauga nieru darbība, lai kontrolētu iespējami sinerģisko ietekmi uz nieru funkciju.
- Deferasirokss: lietošana vienlaikus ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Kombinējot deferasiroksu ar šīm vielām, nepieciešama rūpīga klīniska uzraudzība.
- Pemetrekseds: lietošana vienlaikus ar NPL var samazināt pemetrekseda elimināciju, tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot lielas NPL devas. Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 45 līdz 79 ml/min), jāizvairās no vienlaicīgas pemetrekseda un NPL devu lietošanas 2 dienas pirms un 2 dienas pēc pemetrekseda lietošanas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Deksketoprofēnsgrūtniecības trešajā trimestrī un zīdīšanas laikā ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes nomākšana var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati rada bažas par palielinātu spontāno abortu, iedzimtu kardiālu patoloģiju un gastrokīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības periodā. Absolūtais iedzimtu kardiālu patoloģiju risks palielinājās no mazāk nekā 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka risks palielinās līdz ar devu un ārstēšanas ilgumu. Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa palielinātu pre- un postimplantācijas zaudējumu un embriofetālu letalitāti.

Turklāt ir ziņots, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana organoģenēzes perioda laikā palielina dažādu defektu, tostarp kardiovaskulāru, sastopamību. Tomēr pētījumos dzīvniekiem ar deksketoprofēnu toksiska ietekme uz vairošanos nav novērota (skatīt 5.3. apakšpunktu). Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, deksketoprofēna lietošana var izraisīt oligohidramniju, kas rodas augļa nieru darbības traucējumu rezultātā. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī deksketoprofēns būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēnu lieto sievietē, kura plāno grūtniecību, vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt iespējami mazākajai un ārstēšanas periodam - iespējami īsākam. Lietojot deksketoprofēnu vairākas dienas sākot no 20. gestācijas nedēļas, ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Deksketoprofēna lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju),
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu

- mātei un jaundzimušajam grūtniecības beigās:
- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām),
 - nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to deksketoprofēna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai deksketoprofēns izdalās mātes pienā. Dolmen ir kontrindicēts barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Deksketoprofēna, tāpat kā citu NPL, lietošana var samazināt sievietes auglību, tāpēc tas nav ieteicams sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir sarežģījumi ar apaugļošanos vai kurām tiek veikta izmeklēšana neauglības dēļ, jāapsver deksketoprofēna lietošanas pārtraukšana.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Deksketoprofēnsvar izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, reiboni, redzes traucējumus vai miegainību. Šādos gadījumos var būt traucēta spēja aktīvi piedalīties ceļu satiksmē un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības, kuras klīniskos pētījumos vismaz iespējami izraisījis deksketoprofēns, kā arī blakusparādības, kuras novērotas pēc deksketoprofēna tablešu reģistrēšanas, apkopotas tabulā, sadalot pa orgānu sistēmām un sakārtojot pēc sastopamības biežuma.

SISTĒMAS ORGĀNU GRUPA	Bieži sastopamas ($\geq 1/100$ līdz <1/10)	Retāk sastopamas ($\geq 1/1\,000$ līdz <1/100)	Reti sastopamas ($\geq 1/10\,000$ līdz <1/1\,000)	Ļoti reti sastopamas (< 1/10\,000)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	---	---	---	Neitropēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	---	---	Balsenes tūska	Anafilaktiskas reakcijas, tostarp anafilaktiskais šoks
Vielmaiņas un uztures traucējumi	---	---	Anoreksija	---
Psihiskie traucējumi	---	Bezmiegs, trauksme	---	---
Nervu sistēmas traucējumi	---	Galvassāpes, reibonis, miegainība	Parestēzija, ģībonis	---
Acu bojājumi	---	---	---	Redzes miglošanās
Ausu un labirinta bojājumi	---	Vertigo	---	Troksnis ausīs
Sirds funkcijas traucējumi	---	Sirdsklauves	---	Tahikardija
Asinsvadu sistēmas	---	Pietvīkums	Hipertensija	Hipotensija

traucējumi				
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	---	---	Bradipnoja	Bronhu spazmas, aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša un/vai vemšana, sāpes vēderā, caureja, dispepsija	Gastrīts, aizcietējums, sausa mute, vēdera pūšanās	Peptiska čūla, peptiskas čūlas asiņošana vai peptiskas čūlas perforācija (skat. 4.4. apakšpunktu)	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	---	---	Hepatocelulārs bojājums	
Ādas un zemādas audu bojājumi	---	Izsitumi	Nātrene, akne, pastiprināta svīšana	Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), angioedēma, sejas tūska, fotosensitizācijas reakcija, nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	---	---	Muguras sāpes	---
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	---	---	Akūta nieru mazspēja, poliūrija	Nefrīts vai nefrotiskais sindroms
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	---	---	Menstruāciju traucējumi, prostatas traucējumi	---
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	---	Nogurums, sāpes, astēnija, drebuļi, slikta pašsajūta	Perifēriska tūska	---
Izmeklējumi	---	---	Aknu funkcionālo testu novirzes	---

Visbiežāk novērotās blakusparādības ir saistītas ar kuņģa-zarnu traktu. Iespējamās peptiskas čūlas, perforācijas vai gastrointestināla asiņošana, reizēm letāla, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc lietošanas ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, vēdera pūšanos, aizcietējumu, dispepsiju, sāpēm vēderā, melēnu, hematemēzi, čūlaino stomatītu, kolītu un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Retāk ziņots par gastrītu. Saistībā ar NPL terapiju ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā, var rasties tālāk minētās blakusparādības: aseptisks meningīts, kas var rasties galvenokārt pacientiem ar sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību, hematoloģiskas reakcijas (purpura, aplastiska un hemolītiska anēmija, reti agranulocitoze un medullāra hipoplāzija).

Bullozas ādas reakcijas, to vidū Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze (ļoti reti).

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālās trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi nav zināmi. Līdzīgas zāles izraisījušas kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumus (vemšanu, anoreksiju, sāpes vēderā) un neiroloģiskus traucējumus (miegainību, vertigo, dezorientāciju, galvassāpes).

Ja preparāts ieņemts nejauši vai pārāk lielā daudzumā, nekavējoties veiciet simptomātisku ārstēšanu atbilstoši pacienta klīniskajam stāvoklim. Ja pieaugušais vai bērns stundas laikā ieņēmis vairāk nekā 5 mg/kg, jāievada aktivētā ogle.

Deksketoprofēna trometamola sāli var izvadīt no organisma, veicot dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: propionskābes atvasinājumi

ATĶ kods: M01AE17

Darbības mehānisms

Deksketoprofēna trometamola sāls ir S-(+)-2-(3- benzoilfenil) propionskābes trometamīna sāls, pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža līdzeklis, kas pieder pie nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu grupas (M01AE17).

Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānisms saistīts ar prostaglandīnu sintēzes kavēšanu, nomācot ciklooksigenāzes darbību. Specifiski tiek kavēta arahidonskābes pārvēršanās par cikliskiem endoperoksīdiem PGG₂ un PGH₂, kas ražo prostaglandīnus PGE₁, PGE₂, PGF₂, PGD₂, kā arī prostaciklīnu PGI₂ un tromboksānus (TxA₂ un TxB₂). Turklāt prostaglandīnu sintēzes nomākšana var ietekmēt citus iekaisuma mediatorus, piemēram, kinīnus, nodrošinot netiešu iedarbību papildus tiešai iedarbībai.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ar eksperimentāliem dzīvniekiem un cilvēkiem pierādīts, ka deksketoprofēns ir COX-1 un COX-2 inhibitors.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ar vairākiem sāpju modeļiem veiktos klīniskos pētījumos pierādīta efektīva deksketoprofēna pretsāpju iedarbība. Vairākos pētījumos pretsāpju darbības sākumu novēroja 30 minūtes pēc lietošanas.

Pretsāpju darbība turpinās 4 – 6 stundas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc deksketoprofēna trometamola sāls perorālas lietošanas cilvēkiem C_{max} tiek sasniegta 30 minūšu laikā (pēc 15 – 60 minūtēm).

Lietojot vienlaicīgi ar uzturu, AUC nemainās, tomēr deksketoprofēna C_{max} samazinās, un tā uzsūkšanās notiek lēnāk (palielinās t_{max}).

Izkliede

Deksketoprofēna izklijes pusperiods un eliminācijas pusperiods ir attiecīgi 0,35 un 1,65 stundas. Līdzīgi kā citiem medikamentiem, kuri izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (99%), tā šķīstamais izklijes tilpums vidēji ir mazāks par 0,25 l/kg.

Atkārtotu devu farmakokinētikas pētījumos konstatēja, ka AUC pēc pēdējās devas ieņemšanas ir tāds pats, kāds konstatēts pēc vienreizējas devas lietošanas, tādējādi norādot, ka nenotiek preparāta uzkrāšanās.

Biotransformācija un eliminācija

Pēc deksketoprofēna trometamola sāls lietošanas urīnā atrasts tikai S-(+) enantiomers, tādējādi norādot, ka cilvēkiem nenotiek pārveidošanās par R-(-) enantiomeru.

Deksketoprofēna galvenais eliminācijas veids ir saistīšanās ar glikuronīdiem, un pēc tam izvadīšana caur nierēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un imūnfarmakoloģiju neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Ar pelēm un pērtiķiem veiktos hroniskas toksicitātes pētījumos konstatēja, ka bez konstatējamām blakusparādībām (*No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL)) lietotas 2 reizes lielākas devas nekā maksimālā cilvēkam ieteiktā deva. Lietojot lielākas devas pērtiķiem, galvenās blakusparādības bija asinis izkārnījumos, palēnināts ķermeņa masas pieauguma un erozīvi gastrointestināli bojājumi vislielākās devas lietošanas gadījumā. Šāda iedarbība parādījās, lietojot devas, kas radīja 14 – 18 reizu lielāku kopējo iedarbību nekā maksimālā cilvēkam ieteiktā deva.

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem par iespējamo kancerogēno iedarbību.

Kā jau atzīts visai NPL farmakoloģiskajai grupai, arī deksketoprofēna trometamols dzīvnieku modeļos var izraisīt embrija un augļa dzīvotspējas pārmaiņas gan netieši – caur gastrointestinālo toksicitāti grūsnai mātītei, gan tieši ietekmējot augļa attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols:

kukurūzas ciete,
mikrokristāliskā celuloze,
cietes nātrija glikolāts,
glicerola distearāts.

Apvalks:

sausā laka, kas sastāv no
hipromelozes,
titāna dioksīda,
makrogola 6000,
propilēnglikols.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

PVH-alumīnija blisteris: 2 gadi.

Aclar-alumīnija blisteris un alumīnija-alumīnija blisteris: 3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

PVH-alumīnija blisteris: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C; uzglabāt blisteru iepakojumu ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Aclar-alumīnija blisteris un alumīnija-alumīnija blisteris: šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir blisteru iepakojumā (PVH-alumīnija blisteris vai Aclar-alumīnija blisteris, vai alumīnija-alumīnija blisteris)

4, 10, 20, 30, 50 vai 500 apvalkoto tablešu iepakojumā

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MENARINI INTERNATIONAL O.L.S.A.

1, Avenue de la Gare, L-1611

Luksemburga

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

4 un 10 tablešu iepakojumam (bezrecepšu zālēm): 16-0031

20, 30, 50 un 500 tablešu iepakojumam (recepšu zālēm): 06-0081

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 3. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 21. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2023