

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexketoprofen Kalceks 50 mg/2 ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur deksketoprofēna trometamolu, kas atbilst 25 mg deksketoprofēna (*Dexketoprofenum*).

Viena ampula (2 ml) satur deksketoprofēna trometamolu, kas atbilst 50 mg deksketoprofēna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra ampula satur 200 mg etilspirta (96 %) un 8,0 mg nātrija hlorīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums bez redzamām daļiņām.

pH 7,0-8,0

Osmolaritāte 270-328 mOsmol/l

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska akūtu vidēji stipru līdz stipru sāpju, piemēram, pēcoperācijas sāpju, nieru koliku un muguras apakšējās daļas sāpju, ārstēšana, kad iekšķīga lietošana nav piemērota.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Ieteicamā deva ir pa 50 mg ik pēc 8-12 stundām. Ja nepieciešams, ievadīšanu var atkārtot ar 6 stundu starplaiku. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 150 mg.

Dexketoprofen Kalceks paredzēts īslaicīgai lietošanai un ārstēšanai jāaprobežojas ar akūto simptomātisko periodu (ne ilgāk par divām dienām).

Kad tas ir iespējams, pacientam jāpāriet uz perorālu pretsāpju terapiju.

Zāļu nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, visīsāko iespējamo laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vidēji stipru vai stipru pēcoperācijas sāpju gadījumā Dexketoprofen Kalceks var lietot kombinācijā ar opioīdu pretsāpju līdzekļiem, ja tas ir indicēts, pieaugušajiem ieteiktajās devās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dexketoprofen Kalceks bērniem un pusaudžiem nav pētīts. Tāpēc Dexketoprofen Kalceks lietošanas drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav noskaidrota un to nedrīkst lietot bērniem un

pusaudžiem.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem kopumā deva nav jāpielāgo. Tomēr fizioloģiskās nieru darbības pavājināšanās dēļ gados vecākiem cilvēkiem, ja ir viegli nieru darbības traucējumi, ieteicama mazāka deva – 50 mg kopējā dienas deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 5-9) deva jāsamazina līdz 50 mg kopējai dienas devai, un jāveic rūpīga aknu darbības kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dexketoprofen Kalceks nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 10-15) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nelielu pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 60-89 ml/min) deva jāsamazina līdz 50 mg kopējai dienas devai (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dexketoprofen Kalceks nedrīkst lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≤ 59 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Dexketoprofen Kalceks drīkst ievadīt vai nu intramuskulāri, vai intravenozi:

- Intramuskulāra ievadīšana: vienas Dexketoprofen Kalceks ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā injekcijā dziļi muskulī.
- Intravenoza ievadīšana:
 - Intravenoza infūzija: atšķaidītais šķīdums, kas sagatavots atbilstoši aprakstam 6.6. apakšpunktā, jāievada lēnā intravenozā infūzijā 10-30 minūtēs. Šķīdums vienmēr jāargā no dabiskās dienas gaismas.
 - Intravenoza bolus injekcija: ja nepieciešams, vienas Dexketoprofen Kalceks ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā intravenozā bolus injekcijā ne ātrāk kā 15 sekundēs.

Norādījumi par apiešanos ar zālēm

Dexketoprofen Kalceks ievadot intramuskulāri vai intravenozā bolus injekcijā, šķīdums jāinjicē uzreiz pēc tā atvilkšanas no ampulas (skatīt arī 6.2. un 6.6. apakšpunktu).

Ievadot intravenozā infūzijā, šķīdums jāatšķaida aseptiskos apstākļos un jāargā no dabiskās dienas gaismas (skatīt arī 6.3. un 6.6. apakšpunktu). Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Dexketoprofen Kalceks nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem, kuriem vielas ar līdzīgu darbību (piemēram, acetilsalicilskābe vai citi nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (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 kuņģa-zarnu trakta asiņošanu vai perforāciju anamnēzē, kas saistīta ar iepriekšēju NPL terapiju;
- pacientiem ar aktīvu peptisku čūlu/kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, 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 vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≤ 59 ml/min);
- pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (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 barošanas ar krūti periodā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Dexketoprofen Kalceks ir kontrindicēts neuroaksiālai (intratekālai vai epidurālai) ievadīšanai, jo zāļu sastāvā ir etanols.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir alerģiski stāvokļi.

Jāizvairās no Dexketoprofen Kalceks lietošanas vienlaikus ar NPL, to vidū selektīvajiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu visīsāko laiku, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu, kā arī tālāk norādīto kuņģa-zarnu trakta un kardiovaskulāro risku).

Lietošanas drošums saistībā ar kuņģi un zarnu traktu

Visu NPL lietošanas gadījumā jebkurā brīdī ārstēšanas laikā ziņots par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, čūlām vai perforāciju, kas var būt letālas, – gan ar brīdinošiem simptomiem vai smagām kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām anamnēzē, gan bez. Ja pacientam, kurš saņem Dexketoprofen Kalceks, sākas kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai rodas čūlas, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, čūlu vai perforāciju risks ir lielāks palielinot 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.

Gados vecākiem cilvēkiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamās blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šiem pacientiem ārstēšana jāsāk ar mazāko pieejamo devu.

NPL uzmanīgi jālieto pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tāpat kā visu NPL lietošanas gadījumā, jāpārbauda, vai pacientam anamnēzē nav ezofāģīta, gastrīta un/vai peptiskas čūlas, lai pārliecinātos par to pilnīgu izārstēšanu pirms ārstēšanas sākšanas ar deksketoprofēna trometamolu. Pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta simptomiem vai kuņģa-zarnu trakta slimību anamnēzē jāpārbauda, vai nerodas gremošanas traucējumi, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Šiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem nepieciešams mazas devas acetilsalicilskābe vai citas zāles, kas var palielināt kuņģa-zarnu trakta risku (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktu), jāapsver kombinēta terapija ar aizsargājošiem līdzekļiem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem).

Pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta toksicitāti anamnēzē, īpaši gados vecākiem cilvēkiem, jāziņo par jebkuriem vēdera simptomiem (īpaši kuņģa-zarnu trakta 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 atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai antitrombocītu līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar nierēm

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

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

Līdzīgi kā visi NPL, arī šīs zāles var palielināt urīnvielas 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 papillāra nekroze, nefrotisks sindroms un akūta nieru mazspēja.

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt nieru darbības traucējumi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar aknām

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem jāievēro piesardzība. Līdzīgi kā citi NPL, arī šīs zāles 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 aknu darbības traucējumi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadiem

Pacienti, kuriem anamnēzē diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija, jo saistībā ar NPL terapiju ir ziņots par šķidruma aizturi un tūsku. Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar sirds slimību anamnēzē, īpaši pacientiem ar pārciestām sirds mazspējas epizodēm, jo ir palielināts sirds mazspējas rašanās risks.

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

Tāpēc pacientus ar nekontrolētu arteriālo hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju, diagnosticētu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību ar deksketoprofēna trometamolu drīkst ārstēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kuram 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 asinstece laiku, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Klīniskos pētījumos vērtēta vienlaicīga deksketoprofēna trometamola un profilaktisku mazu mazmolekulāra heparīna devu lietošana pēcoperācijas periodā, un nav novērota ietekme uz koagulācijas raksturlielumiem. Tāpēc deksketoprofēna trometamola lietošana pacientiem, kuri saņem citu terapiju, kas ietekmē hemostāzi, piemēram, varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus vai heparīnus, jāveic stingrā uzraudzībā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt traucēta 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 pirmajā ārstēšanas mēnesī. Parādoties pirmajām ādas izsitumu, gļotādu bojājumu pazīmēm vai kādām citām paaugstinātas jutības pazīmēm, Dexketoprofen Kalceks lietošana ir jāpārtrauc.

Cita informācija

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar:

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

Ja ārsts uzskata ilgstošu deksketoprofēna terapiju par nepieciešamu, regulāri jāpārbauda aknu un nieru darbība un asinsaina.

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

Pacientiem, kuriem 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, kuriem ir alerģija pret acetilsalicilskābi vai NPL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

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 Dexketoprofen Kalceks lietošanas.

Dexketoprofen Kalceks uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem ir asinsrades traucējumi, sistēmiska sarkanā vilkēde vai jaukta saistaudu slimība.

Tāpat kā citi NPL, deksketoprofēns var maskēt infekcijas slimību simptomus. Atsevišķos gadījumos ir aprakstīts, ka mīksto audu infekcijas pasliktināšanās ir saistīta ar NPL lietošanu. Tāpēc pacientiem ir ieteicams nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja bakteriālas infekcijas pazīmes rodas vai pasliktinās ārstēšanās laikā ar šīm zālēm.

Deksketoprofēna trometamola, 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 trometamola lietošanas pārtraukšana. Deksketoprofēnu nedrīkst lietot pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Pediatriskā populācija

Lietošanas drošums bērniem un pusaudžiem nav pierādīts.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 200 mg etilspirta (alkohola) katrā Dexketoprofen Kalceks ampulā, kas ir līdzvērtīgi 5 ml alus vai 2,08 ml vīna.

Kaitīgs cilvēkiem, kuriem ir atkarība no alkohola.

Jāpievērš uzmanība grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm, bērniem, kā arī paaugstināta riska grupām: pacientiem ar aknu slimību vai epilepsiju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama:

- Citi NPL, to vidū salicilāti lielā devā (≥ 3 g dienā): vairāku NPL vienlaicīga lietošana var palielināt kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risku sinerģiskās darbības dēļ.
- Antikoagulantu: NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu) deksketoprofēna izteiktās saistības dēļ ar plazmas olbaltumvielām, kā arī trombocītu funkcijas inhibīcijas un kuņģa-divpadsmitpirkstu zarnas 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 kuņģa-divpadsmitpirkstu zarnas gļotādas bojājuma dēļ). Ja no šīs kombinācijas nevar izvairīties, jāveic stingra klīniska uzraudzība un laboratorisko raksturlielumu kontrole.
- Kortikosteroīdi: palielināts kuņģa-zarnu trakta čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Litiji (aprakstīts vairāku NPL lietošanas gadījumā). NPL palielina litija līmeni 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 grupas antibiotiskie līdzekļi un angiotensīna II receptoru antagonisti: deksketoprofēns var pavājināt diurētisko līdzekļu un citu 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 grupas antibiotisko līdzekļu 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).
- Metotreksāts, lietojot mazā devā – mazāk nekā 15 mg nedēļā: palielināta metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo pretiekaisuma līdzekļi parasti samazina tā nieru klīrensu. Lietojot kombināciju, pirmajās nedēļās vienreiz nedēļā jākontrolē asinsaina. Pastiprināta uzraudzība nepieciešama pacientiem pat ar neredzētu pavājinātu nieru darbību, kā arī gados vecākiem pacientiem.
- Pentoksifilīns: palielināts asiņošanas risks. Jāpastiprina klīniskā novērošana un biežāk jākontrolē asinesteces laiks.
- Zidovudīns: palielināts toksiskas iedarbības risks uz eritrocītu rindas šūnām, jo ir nevēlama ietekme uz retikulocītiem, kas izpaužas ar smagu anēmiju vienu nedēļu pēc NPL lietošanas sākšanas. Pilnu asinsainu un retikulocītu skaitu kontrolējiet 1-2 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas ar NPL.
- Sulfonilurīnvielas atvasinājumi: NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas atvasinājumu 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 kuņģa-zarnu trakta 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: teorētiskā riska dēļ, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitori var iespaidot mifepristona efektivitāti, NPL nedrīkst lietot 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas.
- Hinolona grupas antibiotiskie līdzekļi: dzīvnieku dati liecina, ka lielas hinolona devas kombinācijā ar NPL var palielināt krampju risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dexketoprofen Kalceks ir kontrindicēts trešā grūtniecības trimestra un barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati izraisa bažas par palielinātu spontānā aborta un sirds malformāciju risku, kā arī gastrošīzi pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības laikā. Absolūtais kardiovaskulāro malformāciju risks bija palielināts no mazāk nekā 1 % līdz aptuveni 1,5 %.

Uzskata, ka risks palielinās līdz ar devu un ārstēšanas ilgumu. Dzīvniekiem pierādīts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa pastiprinātu pirms- un pēcimplantācijas bojāeju un embriofetālo letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kuri saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organogēnēzes periodā, ziņots par palielinātu dažādu malformāciju, to vidū kardiovaskulāru, sastopamību. Sākot no grūtniecības 20. nedēļas, deksketoprofēna lietošana var radīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru disfunkcija. Šāda reakcija var sākties drīz pēc zāļu lietošanas sākuma un parasti ir atgriezeniska, pārtraucot zāļu lietošanu. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī deksketoprofēna trometamolu nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēna trometamolu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai arī pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, jālieto pēc iespējas mazāka deva un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, jāapsver antenatāla oligohidramnija uzraudzība vairākas dienas pēc deksketoprofēna lietošanas. Deksketoprofēns jāpārtrauc lietot, ja tiek konstatēts oligohidramnijs.

Trešajā grūtniecības trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var pakļaut augli:

- kardiopulmonālai toksicitātei (ar priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumiem, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju (skatīt iepriekš);

māti un jaundzimušo grūtniecības beigās:

- iespējamam asinesteces laika pagarinājumam un antiagregatīvajai iedarbībai, kas var rasties pat ļoti mazu devu lietošanas gadījumā;
- dzemdes kontrakciju kavēšanai, kas izraisa aizkavētas vai ilgstošākas dzemdības.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai deksketoprofēns izdalās mātes pienā.

Fertilitāte

Deksketoprofēna trometamola, 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 trometamola lietošanas pārtraukšana.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā, ka var attīstīties reibonis vai miegainība, Dexketoprofen Kalceks var viegli vai mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības, kuras klīniskos pētījumos vismaz iespējami izraisījis deksketoprofēna trometamols, kā arī blakusparādības, par kurām ziņots pēc izplatīšanas sākšanas, apkopotas tabulā, sadalot pa orgānu sistēmām un sakārtojot pēc sastopamības biežuma.

Orgānu sistēmas klase	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000)	Ļoti reti (< 1/10 000)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija		Neitropēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Balsenes tūska	Anafilaktiskas reakcijas, tostarp anafilaktisks šoks
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Hiperglikēmija, hipoglikēmija, hipertrigliceridēmija, anoreksija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs		
Nervu sistēmas		Galvassāpes,	Parestēzija,	

traucējumi		reibonis, miegainība	ģībonis	
Acu bojājumi		Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi			Troksnis ausīs	
Sirds funkcijas traucējumi			Ekstrasistoles, tahikardija	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija, pietvīkums	Hipertensija, virspusējs tromboflebīts	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Bradipnoja	Bronhu spazmas, aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, vemšana	Sāpes vēderā, dispepsija, caureja, aizcietējums, hematemēze, sausa mute	Peptiska čūla, peptiskas čūlas asiņošana vai peptiskas čūlas perforācija (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts, dzelte	Hepatocelulārs bojājums
Ādas un zemādas audu bojājumi		Dermatīts, nieze, izsitumi, pastiprināta svīšana	Nātrene, akne	Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), angioedēma, sejas tūska, fotosensitivitātes reakcija
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muskuļu stīvums, locītavu stīvums, muskuļu krampji, muguras sāpes	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Akūta nieru mazspēja, poliūrija, nieru sāpes, ketonūrija, proteīnūrija	Nefrīts vai nefrotiskais sindroms
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Menstruāciju traucējumi, prostatas traucējumi	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Sāpes injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā, tostarp iekaisums, zilumu veidošanās vai asiņošana	Pireksija, nogurums, sāpes, aukstuma sajūta	Drebuļi, perifēriska tūska	
Izmeklējumi			Aknu funkcionālo testu novirzes	

Kuņģa-zarnu trakta blakusparādības: biežāk novērotās blakusparādības ir kuņģa-zarnu trakta. Iespējamās peptiskas čūlas, perforācijas vai kuņģa-zarnu trakta 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, kolīta un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu). 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 sistēmisku sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību, un 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 ieguvumu/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

Simptomatoloģija pēc pārdozēšanas nav zināma. Līdzīgas zāles izraisījušas kuņģa–zarnu trakta (vemšana, anoreksija, sāpes vēderā) un neiroloģiskus (miegainība, vertigo, dezorientācija, galvassāpes) traucējumus.

Nejaušas vai pārmērīgas iekšķīgas vai parenterālas ievadīšanas gadījumā tūlīt sāciet simptomātisku ārstēšanu atbilstoši pacienta klīniskajam stāvoklim.

Deksketoprofēna trometamolu var izvadīt no organisma, veicot dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi, ATĶ kods: M01AE17

Deksketoprofēna trometamols ir S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionskābes trometamīna sāls, pretsāpju, pretiekaisuma un pretin�dža zāles, kas pieder pie nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu grupas.

Darbības mehānisms

Nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānisms saistīts ar prostaglandīnu sintēzes kavēšanu, nomācot ciklooksigenāzes darbību. Konkrēti – notiek arahidonskābes pārveides kavēšana par cikliskajām endoperoxidāzēm PGG2 un PGH2, kas veido prostaglandīnus PGE1, PGE2, PGF2α un PGD2, kā arī prostaciklīnu PGI2 un tromboksānus (TxA2 un TxB2). Turklāt prostaglandīnu sintēzes kavēšana var ietekmēt citus iekaisuma mediatorus, piemēram, kinīnus, izraisot netiešu iedarbību, kas var būt papildus tiešajai 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 deksketoprofēna trometamola efektīva pretsāpju iedarbība.

Intramuskulāri vai intravenozi ievadīta deksketoprofēna trometamola pretsāpju efektivitāte, ārstējot vidēji stipras vai stipras sāpes, pētīta vairākos ķirurģiskos sāpju modeļos (ortopēdiskā un ginekoloģiskā/abdominālā ķirurģijā), kā arī skeleta-muskuļu sāpju (akūtu muguras lejasdaļas sāpju modeli) un nieru koliku gadījumā.

Veiktajos pētījumos pretsāpju iedarbība sākās ātri – pirmajās 45 minūtēs tika sasniegta maksimālā pretsāpju darbība. Atsāpinošās iedarbības ilgums pēc 50 mg deksketoprofēna ievadīšanas parasti ir 8 stundas.

Klīniskie pētījumi par pēcoperācijas sāpju novēršanu liecina, ka Dexketoprofen Kalceks, lietots kopā ar opioīdiem, nozīmīgi mazina opioīdu patēriņu. Pēcoperācijas sāpju pētījumos, kuros pacienti saņēma morfīnu ar pacienta kontrolētas atsāpīšanās ierīces palīdzību, ar deksketoprofēnu ārstētajiem pacientiem bija nepieciešams daudz mazāk morfīna (par 30-45 % mazāk) nekā pacientiem placebo grupā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc deksketoprofēna trometamola intramuskulāras lietošanas cilvēkiem maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 20 minūšu laikā (pēc 10-45 minūtēm). Konstatēts, ka 25-50 mg vienreizēju devu laukums zem līknes gan pēc intramuskulāras, gan intravenozas ievadīšanas ir proporcionāls devai.

Izkliede

Līdzīgi kā citām zālēm, kuras izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (99 %), deksketoprofēna izklijes tilpums vidēji ir mazāks par 0,25 l/kg. Izklijes pusperiods ir aptuveni 0,35 stundas, eliminācijas pusperiods ir no 1 līdz 2,7 stundām.

Vairākkārtēju devu farmakokinētikas pētījumos novērots, ka C_{max} un AUC pēc pēdējās intramuskulāras vai intravenozas ievadīšanas neatšķiras no raksturlielumiem, kas iegūti pēc vienas devas lietošanas, norādot, ka nenotiek zāļu uzkrāšanās.

Biotransformācija un eliminācija

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

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

Gados vecāki cilvēki

Veseliem gados vecākiem cilvēkiem (65 gadus veciem un vecākiem) kopējā iedarbība pēc vienas vai atkārtotu devu lietošanas iekšīgi ir nozīmīgi lielāka nekā gados jauniem brīvprātīgajiem (līdz 55 %), taču maksimālā koncentrācija un laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai statistiski nozīmīgi neatšķiras. Pēc vienas vai atkārtotu devu lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods pagarinājās (līdz 48 %) un šķīstamais kopējais klīrenss samazinājās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ņemot vērā konvencionālos farmakoloģiskā drošuma, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes, reproduktīvās toksicitātes un imūnfarmakoloģisko pētījumu rezultātus, preklīniskie dati neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam papildus tai, kas jau minēta citos zāļu apraksta apakšpunktos. Ar pelēm un pērtiņiem veiktos hroniskas toksicitātes pētījumos atklāja, ka līmenis bez konstatējamām blakusparādībām ir 3 mg/kg dienā. Lietojot lielas devas, galvenās blakusparādības bija kuņģa un zarnu trakta erozijas un čūlas, kuru attīstība bija atkarīga no devas lieluma.

Kā jau atzīts visai NPL farmakoloģiskajai grupai, deksketoprofēna trometamols dzīvnieku modeļos var izraisīt embryo-fetālās dzīvildzes pārmaiņas gan netieši – ar kuņģa-zarnu trakta toksicitāti grūsnajai mātei –, gan tieši ietekmējot augļa attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Etilspirts (96 %)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Dexketoprofen Kalceks nelielā tilpumā (piemēram, šļircē) nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar dopamīna, prometazīna, pentazocīna, petidīna vai hidroksizīna šķīdumiem, jo tas izraisīs šķīduma izgulsnēšanos.

Atbilstoši 6.6. apakšpunkta norādījumiem pagatavotos atšķaidītos šķīdumus infūzijai nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar prometazīnu vai pentazocīnu.

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā norādītajām.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta, uzglabājot 18 stundas 25° C un 2-8 °C temperatūrā ar 0,9 % nātrija hlorīda, 5 % glikozes vai Ringera laktāta šķīdumu, atbilstoši aizsargājot no dabiskās dienas gaismas.

No mikrobioloģiskā viedokļa šķīdums ir jāizlieto nekavējoties, ja vien atvēršanas/atšķaidīšanas metode nenovērš mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja tas netiek izlietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Nesasaldēt.

Par uzglabāšanas apstākļiem pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2 ml I klases dzintarkrāsas stikla ampulas.

Iepakojuma lielums: 1, 5, 6, 10, 25 vai 100 ampulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pierādīts, ka Dexketoprofen Kalceks, samaisot mazā tilpumā (piemēram, šļircē), ir saderīgs ar heparīna, lidokaīna, morfīna un teofilīna injekciju šķīdumiem.

Lai ievadītu intravenozā infūzijā, Dexketoprofen Kalceks vienas ampulas (2 ml) saturs jāatšķaida ar 30-100 ml 0,9 % nātrija hlorīda, 5 % glikozes vai Ringera laktāta šķīduma. Šķīdums jāatšķaida aseptiskos apstākļos un jāsargā no dabiskās dienas gaismas (skatīt arī 6.3. apakšpunktu). Atšķaidītais šķīdums ir dzidrs.

Pierādīts, ka Dexketoprofen Kalceks, atšķaidīts ar 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīduma, ir saderīgs ar šādām zālēm: dopamīns, heparīns, hidroksizīns, lidokaīns, morfīns, petidīns un teofilīns.

Nav novērota aktīvās vielas sorbcija, kad Dexketoprofen Kalceks uzglabāts plastmasas konteineros vai

no etilvinilacetāta (EVA), celulozes propionāta (CP), zema blīvuma polietilēna (ZBPE) un polivinilhlorīda (PVH) izgatavotās ievadīšanas ierīcēs.
Dexketoprofen Kalceks paredzēts tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotā šķīduma daļa ir jāizlej.
Pirms ievadīšanas šķīdums jāapskata, lai pārliecinātos, ka tas ir dzidrs un bezkrāsains – to nedrīkst ievadīt, ja redzamas cietas daļiņas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

17-0265

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 22. decembris

Pārreģistrācijas datums: 2022. gada 29. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11/2022