

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Dekenor 50 mg/2 ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra ampula ar 2 ml šķīduma injekcijām/infūzijām satur 50 mg deksketoprofēna (*dexketoprofenum*) (deksketoprofēna trometamola veidā).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

2 ml šķīdums injekcijām/infūzijām satur 3,9 mg nātrija.

2 ml šķīdums injekcijām/infūzijām satur 200 mg etilspirts (96%).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām (injekcijas/infūzijas).

Šķīdums injekcijām/infūzijām ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums, praktiski bez daļiņām (pH: 7,0-8,0, osmolaritāte: 270-328 mOsmol/l).

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

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

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas*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.

Dekenor šķīdums injekcijām /infūzijām paredzēts īslaicīgai lietošanai, ārstēšanai jāaprobežojas ar akūto simptomātisko periodu (ne ilgāk par divām dienām). Kad tas ir iespējams, pacientam jāsāk saņemt perorāla pretsāpju terapija.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vidēji stipru vai stipru pēcoperācijas sāpju gadījumā Dekenor šķīdumu injekcijām/infūzijām var lietot kombinācijā ar opioīdu pretsāpju līdzekļiem, ja tas ir indicēts, pieaugušajiem ieteiktajās devās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Vecākiem pacientiem kopumā deva nav jāpielāgo. Tomēr fizioloģiskās nieru darbības pavājināšanās

dēļ gados vecākiem cilvēkiem, ja ir nelieli nieru darbības traucējumi, ieteicama mazāka deva – 50 mg kopējā dienas deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai 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). Dekenor šķīdumu injekcijām / infūzijām nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 10 – 15) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 60 – 89 ml/min) deva jāsamazina līdz 50 mg kopējai dienas devai (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dekenor šķīdumu injekcijām/infūzijām nedrīkst lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <59 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dekenor bērniem un pusaudžiem nav pētīts. Tāpēc lietošanas drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav noskaidrota, un to nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem.

Lietošanas veids

Dekenor šķīdumu injekcijām/infūzijām drīkst ievadīt vai nu intramuskulāri, vai intravenozi:

- Intramuskulāra ievadīšana: vienas Dekenor šķīduma injekcijām/infūzijām 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 jāšargā no dabiskās dienas gaismas.
 - Intravenoza bolus injekcija: ja nepieciešams, vienas Dekenor šķīduma injekcijām/infūzijām ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā intravenozā bolus injekcijā ne ātrāk kā 15 sekundēs.

Norādījumi par apiešanos ar zālēm:

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

Ievadot intravenozā infūzijā, šķīdums jāatšķaida aseptiskos apstākļos un jāšargā 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

Dekenor šķīdumu injekcijām/infūzijām nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, jebkuru 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 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 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 barošanas ar krūti periodā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Dekenor šķīdums injekcijām/ infūzijām 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 alerģiskas reakcijas.

Jāizvairās no Dekenor lietošanas vienlaicīgi ar NPL, to vidū selektīvajiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem.

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 un zarnu traktu

Visu NPL lietošanas gadījumā jebkurā brīdī ārstēšanas laikā ziņots par gastrointestinālu asiņošanu, čūlām un perforāciju, kas var būt letāla – gan ar brīdinošiem simptomiem vai smagām gastrointestinālām blakusparādībām anamnēzē, gan bez. Ja pacientam, kurš saņem Dekenor, sākas gastrointestināla asiņošana vai rodas 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.

NPL uzmanīgi lietojami pacientiem ar gastrointestinālu 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 ezofagīta, gastrīta un/vai peptiskas čūlas, lai pārliedzinātos par to pilnīgu izārstēšanu pirms ārstēšanas sākšanas ar deksketoprolfēna trometamolu. Pacientiem ar gastrointestināliem simptomiem vai gastrointestinālu slimību anamnēzē jāpārbauda, vai nerodas gremošanas traucējumi, īpaši gastrointestināla asiņošana.

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

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

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

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem 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 sāk ar mazāko pieejamo devu.

Lietošanas drošums saistībā ar nierēm

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība. Šiem pacientiem NPL lietošana var izraisīt nieru darbības pavājināšanos, šķidruma aizturi un tūsķu. 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 papillāra nekroze, nefrotisks sindroms un akūta nieru mazspēja.

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

Lietošanas drošums saistībā ar aknām

Pacientiem 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 pavājināta aknu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas drošums saistībā ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadiem

Pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija. Saistībā ar NPL terapiju ziņots par šķidruma aizturi un tūsķu, tāpēc 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 NPL lietošana, īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekami daudz datu, lai šādu risku izslēgtu arī deksketoprofēna trometamolam.

Tāpēc pacientus ar nekontrolētu arteriālu 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, 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 pāldzināt asinesteces 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 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. Parādotes pirmajām ādas izsitumu, gļotādu bojājumu pazīmēm vai kādām citām paaugstinātas jutības pazīmēm, Dekenor šķīduma injekcijām/infūzijām lietošana ir jāpārtrauc.

Infekcijas simptomu maskēšana

Deksetoprofēns var maskēt infekcijas simptomus, kā dēļ var tikt novēloti sākti 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 Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām lietošanas.

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.

Ļoti retos gadījumos novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks). Ārstēšana jāpārtrauc, parādotes pirmajām smagas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc Dekenor 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).

Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem ir asinsrades traucējumi, sistēmas sarkanā vilkēde vai jaukta saistaudu slimība.

Atsevišķos gadījumos ir aprakstīts, ka mīksto audu infekcijas saasināšanās ir saistīta ar NPL lietošanas laiku. Tāpēc pacientam ir ieteicams nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja bakteriālās infekcijas pazīmes rodas vai pasliktinās terapijas laikā.

Etilspirts

Šīs zāles satur 12 tilp. % etanola (alkohola) vai devā līdz 200 mg, kas ir līdzvērtīgi 5 ml alus vai 2,08 ml vīna vienā devā.

Kaitīgi alkoholiķiem.

Jāņem vērā grūtniecēm un sievietēm barošanas ar krūti periodā, bērniem un pacientu grupām ar lielu risku, piemēram, pacientiem ar aknu slimībām vai epilepsiju.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, 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 nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), kopumā iespējama tālāk minētā mijiedarbība.

Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama:

- Citi NPL (ieskaitot, ciklooksigenāzes-2 inhibitorus) 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) deksketoprofēna 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: palielināts gastrointestinālu čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Litiji (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 pārliicināties, 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, 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 izteiktu 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 gastrointestinālas 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: ir teorētisks risks, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitori var iespaidot mifepristona efektivitāti. Ierobežots datu apjoms liecina, ka NPL lietošana dienā, kad lietots prostaglandīns, neietekmē mifepristona iedarbību negatīvi vai arī prostaglandīnu iedarbību uz dzemdes kakla nobriešanu vai dzemdes kontraktilitāti, kā arī nemazina medikamentozās grūtniecības pārtraukšanas klīnisko efektivitāti.

- Hinolona grupas antibiotiskie līdzekļi: dzīvnieku dati liecina, ka lielas hinolona devas kombinācijā ar NPL var palielināt krampju risku.
- Tenofovīrs: vienlaicīga lietošana ar NPL var paaugstināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Jāuzrauga nieru darbība, lai kontrolētu iespējami sinerģisko ietekmi uz nieru funkciju.
- Deferasirokss: vienlaicīga lietošana ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Deferasiroksu kombinējot ar šīm vielām, nepieciešama rūpīga klīniska uzraudzība.
- Pemetrekseds: vienlaicīga lietošana 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

Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām ir kontrindicēts grūtniecības 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 anomāliju 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 organoģenēzes periodā, ziņots par palielinātu dažādu malformāciju, to vidū kardiovaskulāru, sastopamību. Tomēr dzīvnieku pētījumos ar deksketoprofēna trometamolu nav konstatēta reproduktīvā toksicitāte (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 deksketoprofēna trometamolu būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēna trometamolu lieto sieviete, 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 traucējumiem (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu;

mātei un auglim 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.

Barošana ar krūti

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

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 apaugļošanu vai kurām tiek veikta izmeklēšana neauglības dēļ, jāapsver deksketoprofēna trometamola lietošanas pārtraukšana.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām var izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, reiboni, redzes traucējumus un miegainību. Šajos gadījumos var būt traucēta spēja reaģēt un aktīvi piedalīties ceļu satiksmē, kā arī apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības, kas var rasties terapijas laikā ar deksketoprofēna trometamolu, ir iedalītas šādās grupās biežuma secībā:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Blakusparādības, kuras klīniskos pētījumos vismaz iespējami izraisījis deksketoprofēna trometamols, kā arī blakusparādības, par kurām ziņots pēc deksketoprofēna trometamola šķīduma injekcijām/infūzijām izplatīšanas sākšanas, apkopotas tabulā, sadalot pa orgānu sistēmām un sakārtot pēc sastopamības.

	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija		Neitropēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Balsenes tūska	Anafilaktiska reakcija, ieskaitot anafilaktisku šoku
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Hiperglikēmija, hipoglikēmija, hipertrigliceridēmija, anoreksija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs		
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, reibonis, miegainība	Parestēzija, ģībonis	
Acu bojājumi		Redzes miglošanās		
Ausu un			Troksnis ausīs	

labirinta bojājumi				
Sirds funkcijas traucējumi			Ekstrasistolē, 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			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, fotosensitizācijas 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 ievadīšanas 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	

Biežāk novērotās blakusparādības ir gastrointestinālas. 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, 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

Simptomi

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

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

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 trometamola sāls ir S-(+)-2-(3- benzoilfenil) propionskābes trometamīna sāls, pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža līdzeklis, kas pieder pie nesteroidālo 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 endoperoksidāzēm PGG₂ un PGH₂, kas veido prostaglandīnus PGE₁, PGE₂, PGF₂ α 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 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 iedarbība, ārstējot vidēji stipras vai stipras sāpes, pētīta vairākos ķirurģiskos sāpju modeļos (ortopēdiskā un ginekoloģiskā/abdominālā ķirurģijā), kā arī skeleta-muskuļu sāpju (akūtu muguras jostas un krustu apvidus sāpju modelī) un nieru kolīku 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 deksketoprofēna trometamola šķīdums injekcijām/infūzijām, lietots kopā ar opioīdiem, nozīmīgi mazina opioīdu patēriņu. Pēcoperācijas sāpju pētījumos, kuros pacienti saņēma morfīnu ar pacienta kontrolētas atsāpīšanas ierīces palīdzību, ar deksketoprofēnu ārstētajiem pacientiem bija nepieciešams daudz mazāk morfīna (par 30 – 45% mazāk) nekā pacientiem placebo grupā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašībasUzsūkšanās

Pēc deksketoprofēna trometamola intramuskulāras lietošanas cilvēkiem maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 20 minūšu laikā (pēc 10 – 45 minūtēm). Konstatēts, ka 25 – 50 mg atsevišķu 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%), tā izkļiedes tilpums vidēji ir mazāks par 0,25 l/kg. Izkļiedes 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 neatšķīrās no raksturlielumiem, kas iegūti pēc vienas devas lietošanas, norādot, ka nenotiek zāļu uzkrāšanās.

Biotransformācija un eliminācija

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

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

Gados vecāki cilvēki

Veseliem gados vecākiem cilvēkiem (65 gadus veciem un vecākiem) kopējā iedarbība pēc vienas vai atkārtotu devu lietošanas iekšķīgi ir nozīmīgi lielāka nekā gados jauniem brīvprātīgajiem (pat pa 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 šķietamais kopējais klīrenss samazinājās.

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 pieaugums un erozīvi gastrointestināli bojājumi vislielākās devas lietošanas gadījumā. Šāda iedarbība parādījās, lietojot devas, kas radīja 14 – 18 reižu lielāku kopējo iedarbību nekā maksimālā cilvēkam ieteiktā deva.

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem par iespējamo kancerogēno iedarbību.

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Etilspirts (96%)
Nātrijs hidroksīds (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Dekenor šķīdumu injekcijām/infūzijām nelielā tilpumā (piemēram, šļircē) nedrīkst samaisīt ar dopamīna, prometazīna, pentazocīna, petidīna vai hidroksizīna šķīdumiem, jo tas izraisīs šķīduma izgulsnēšanos.

Atbilstoši 6.6. apakšpunkta norādījumiem pagatavotos atšķaidītos šķīdumus infūzijai nedrīkst samaisīt ar prometazīnu vai pentazocīnu.

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pierādīts, ka pēc atšķaidīšanas saskaņā ar 6.6. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem atšķaidītais

šķīdums, ja vien tas tiek atbilstoši aizsargāts no dabiskās dienas gaismas, ir ķīmiski stabils 24 stundas, glabājot 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles ir jāievada uzreiz.

Ja tās nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ampula (I tipa dzintarkrāsas stikla ar baltu punktu un zilu gredzenu): 1, 5 vai 10 ampulas pa 2 ml šķīduma injekcijām/infūzijām kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Pierādīts, ka Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām, samaisot mazā tilpumā (piemēram, šļircē), ir saderīgs ar heparīna, lidokaīna, morfīna un teofilīna injekciju šķīdumiem.

Lai ievadītu intravenozā infūzijā, Dekenor šķīduma injekcijām/infūzijām vienas ampulas (2 ml) saturs jāatšķaida ar 30 – 100 ml fizioloģiskā šķīduma, 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 Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām, atšķaidīts ar 100 ml fizioloģiskā šķīduma vai glikozes šķīduma, ir saderīgs ar šādām zālēm: dopamīns, heparīns, hidroksizīns, lidokaīns, morfīns, petidīns un teofilīns.

Nav novērota aktīvās vielas sorbcija, kad Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām uzglabāts plastmasas maisos vai no etilvinilacetāta (EVA), celulozes propionāta (CP), zema blīvuma polietilēna (ZBPE) un polivinilhlorīda (PVH) izgatavotās ievadīšanas ierīcēs.

Dekenor šķīdums injekcijām/infūzijām paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. 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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

18-0004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 15. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2023

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Zāļu valsts aģentūras (www.zva.gov.lv) tīmekļa vietnē.