1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dekenor 25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg deksketoprofēna (*dexketoprofenum*) (deksketoprofēna trometamola veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Baltas līdz gandrīz baltas, apaļas, abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju vienā tabletes pusē.
Dimensijas: diametrs aptuveni 10 mm.
Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vieglu līdz vidēji stipru sāpju, piemēram, muskuļu - skeleta sāpju, dismenorejas, zobu sāpju, īslaicīgai simptomātiskai ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Ņemot vērā sāpju raksturu un izteiktību, ieteicamā deva parasti ir 12,5 mg ik pēc 4 – 6 stundām vai 25 mg ik pēc 8 stundām. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 75 mg.

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

Dekenor tabletes nav paredzētas 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 vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ārstēšana jāsāk ar mazākām devām (kopējā dienas deva 50 mg), un jāveic rūpīga novērošana. Dekenor tabletes nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 60 – 89 ml/min) sākumdeva jāsamazina līdz kopējai dienas devai 50 mg (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dekenor tabletes nedrīkst lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≤ 59 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dekenor nav pētīts bērniem un pusaudžiem. Līdz ar to, 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 zāles ieteicams lietot vismaz 30 minūtes pirms ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Dekenor tabletes 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 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).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir alerģiskas reakcijas.

No vienlaicīgas Dekenor 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 Dekenor, 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.

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 jāsāk 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 pacientiem 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. 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 atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombocītu līdzekļus (piemēram, acetilsalicilskābi) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

<u>Lietošanas drošums saistībā ar nierēm</u>

Pacientiem 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 saistīts 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).

<u>Lietošanas drošums saistībā ar aknām</u>

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 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 nedaudz 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, hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts sākt ilgstošu terapiju.

Visi neselektīvie NPL var kavēt trombocītu agregāciju un paildzināt asinsteces 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 pirmajā ārstēšanas mēnesī. Parādoties pirmajām ādas izsitumu, gļotādu bojājumu pazīmēm vai kādām citām paaugstinātas jutības pazīmēm, Dekenor 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 asins analīze.

Ļoti retos gadījumos novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks). Ārstēšana jāpārtrauc, parādoties 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).

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 lietošanas.

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

Esošu infekciju simptomu maskēšana

Deksketoprofēns var maskēt infekciju simptomus, kā rezultātā var izraisīt novēlotu atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tādējādi infekcijas iznākuma pasliktināšanos. Tas tika novērots baktēriju kopienā iegūtās pneimonijas gadījumā un bakteriālās komplikācijās vējbaku gadījumā. Ja deksketoprofēns tiek lietots infekcijas saistīto drudža vai sāpju atvieglošanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas gaitu. Ja simptomi saglabājas vai pasliktinās, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

Pediatriskā populācija

Lietošanas drošums bērniem un pusaudžiem nav pierādīts.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

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 (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).

- Litijs (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 nedaudz pavājinātu nieru darbību, kā arī gados vecākiem pacientiem.

- Pentoksifilīns: palielināts asiņošanas risks. Jāpastiprina klīniskā novērošana un biežāk jākontrolē asinsteces 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 takrolims: 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 atpakaļsaistes 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: teorētiski ir risks, ka prostaglandīnu sintetāzes 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: dzīvnieku dati liecina, ka lielas hinolonu devas kombinācijā ar NPL var palielināt krampju risku.

- Tenofovīrs: lietošana vienlaicīgi ar NPL var paaugstināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Jāuzrauga nieru darbība, lai kontrolētu iespējami sinerģisko ietekmi uz nieru funkciju.

- Deferasirokss: lietošana vienlaicīgi ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Deferasiroksu kombinējot ar šīm vielām, nepieciešama rūpīga klīniska uzraudzība.

- Pemetrekseds: lietošana vienlaicīgi ar NPL var samazināt pemetrekseda eliminmāciju, tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot lielas NPL devas. Pacientiem 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 tabletes grūtniecības trešajā trimestrī un barošanas ar krūti laikā ir kontrindicētas (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 gastrošīzes 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 pirms un pēc implantācijas zaudējumu un embriofetālu letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kuriem organoģenēzes periodā tika dots prostaglandīnu sintēzes inhibitors, ziņots par palielinātu dažādu anomāliju, tostarp kardiovaskulāru, sastopamību. Tomēr pētījumos dzīvniekiem ar deksketoprofēnlu 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 deksketoprofēnu būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēnu 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 traucējumus (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
Dekenor, 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

Dekenor tabletes var 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 Dekenor tablešu reģistrēšanas, apkopotas tabulā, sadalot pa orgānu sistēmām un sakārtojot pēc sastopamības biežuma:

	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	**Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)**	**Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)**	**Ļoti reti (<1/10 000)**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Neitropēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Balsenes tūska	Anafilaktiskas reakcijas, tostarp anafilaktisks šoks
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Anoreksija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs, trauksme		
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, reibonis, miegainība	Parestēzija, sinkope	
Acu bojājumi				Redzes miglošanās
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo		Troksnis ausīs
Sirds funkcijas traucējumi		Sirdsklauves		Tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums	Hipertensija	Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Bradipnoja	Bronhu spazmas, aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša un/vai vemšana, sāpes	Gastrīts, aizcietējums, sausa mute, vēdera	Peptiska čūla, peptiskas čūlas asiņošana vai	Pankreatīts

	vēderā, caureja, dispepsija	pūšanās	peptiskas čūlas perforācija (skat. 4.4. apakšpunktu)	
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, fotosensitivitātes 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	

Biežāk novērotās blakusparādības ir gastrointestinālas. Iespējamas 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 ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām 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, vēdera sāpes) un neiroloģiskus traucējumus (miegainību, vertigo, dezorientāciju, galvassāpes).

Ja zāles ieņemtas 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: 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 (M01AE).

Darbības mehānisms
Nesteroīdo 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 uzsūkšanā notiek lēnāk (palielinās t_{max}).

Izkliede
Deksketoprofēna izkliedes pusperiods un eliminācijas pusperiods ir attiecīgi 0,35 un 1,65 stundas. Līdzīgi kā citām zālēm, kuras izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (99%), tā šķietamais izkliedes 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 zāļu uzkrāšanās.

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

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 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, 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
Mikrokristāliskā celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Kukurūzas ciete
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Apvalks
Hipromeloze
Makrogols 6000
Propilēnglikols
Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30ºC.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bērnu drošs/gados vecākiem cilvēkiem draudzīgs blisteris (PVH/PVDH/PVH balts pārklājums//papīrs/Al folija): 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 un 50 x 1 apvalkotā tablete kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

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)

20-0114

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 6. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2023

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