

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexketoprofen Sopharma 50 mg/2 ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma injekcijām/infūzijām satur 25 mg deksketoprofēna (*dexketoprofenum*) (deksketoprofēna trometamola veidā).

Katra ampula (2 ml) satur 50 mg deksketoprofēna (*dexketoprofenum*) (deksketoprofēna trometamola veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: etilspirts (96%) un nātrijs hlorīds.

Katra 2 ml ampula satur 200 mg etilspirta (96%) un 3,61 mg vai 0,157 mmol nātrija

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām (injekcija/infūzija).

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums, praktiski bez daļiņām.

pH 7,0 – 8,0

Osmolaritāte 270 – 330 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 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 Sopharma šķīdums injekcijām/infūzijām paredzēts īslaicīgai lietošanai un ārstēšanai jāaprobežojas ar akūto simptomātisko periodu (ne ilgāk par divām dienām). Kad tas ir iespējams, pacientam jāsaņem perorāla pretsāpju terapija.

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

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

Pediatriskā populācija

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

Gados vecāki cilvēki

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

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem 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). Dexketoprofen Sopharma 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

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

Lietošanas veids

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

- Intramuskulāra ievadīšana: vienas Dexketoprofen Sopharma 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 Dexketoprofen Sopharma šķīduma injekcijām/infūzijām ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā intravenozā bolus injekcijā ne ātrāk kā 15 sekundēs.

Norādījumi par apiešanos ar zālēm

Dexketoprofen Sopharma šķīdumu injekcijām/infūzijām 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

Dexketoprofen Sopharma 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;
- pacientiem, kuriem ir zināmas fotoalerģiskas vai fototoksiskas reakcijas ārstēšanas laikā ar ketoprofēnu vai fibrātiem;
- pacientiem ar gastrointestinālu 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 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).

Dexketoprofen Sopharma šķīdums injekcijām/infūzijām ir kontrindicēts neiroaksiālai (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 deksketoprofēna lietošanas vienlaikus ar NPL, ieskaitot selektīvos ciklooksigenāzes-2 inhibitorus.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot viszemāko efektīvo devu īsāko laiku, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu, kā arī tālāk norādīto: “Lietošanas drošums saistībā ar kuņģi un zarnu traktu” un “Lietošanas drošums saistībā ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadiem”).

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 tiem. Ja pacientam, kurš saņem Dexketoprofen Sopharma, sākas gastrointestināla asiņošana vai rodas čūlas, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Gastrointestinālas asiņošanas, čūlu vai perforācijas risks palielinās līdz ar NPL devu, lielāks tas ir 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.

Tāpat kā visu NPL lietošanas gadījumā, jāpārbauda, vai pacientam anamnēzē nav ezofagīta, gastrīta un/vai peptiskas čūlas, lai pārliecinātos par to pilnīgu izārstēšanu pirms ārstēšanas sākšanas ar deksketoprofēnu. Pacientiem ar gastrointestināliem simptomiem vai gastrointestinālu slimību anamnēzē jāuzrauga, vai nerodas gremošanas traucējumi, īpaši gastrointestināla asiņošana.

NPL jālieto piesardzīgi pacientiem ar gastrointestinālu slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem vienlaikus nepieciešamas mazas acetilsalicilskābes devas vai citas zāles, kas var palielināt gastrointestinālo risku (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktā), jāapsver kombinēta terapija ar aizsargājošiem līdzekļiem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem).

Pacientiem ar gastrointestinālu toksicitāti anamnēzē, īpaši gados vecākiem cilvēkiem, jāziņo par visiem neparastiem vēdera simptomiem (īpaši gastrointestinālu asiņošanu), īpaši ārstēšanas sākuma stadijā.

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, acetilsalicilskābi) (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 saņem diurētisku terapiju, vai tiem, kuriem varētu attīstīties hipovolēmija, jo pastāv palielināts nefrotoksicitātes risks.

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

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

Gados vecākiem pacientiem 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, 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 pacientiem 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 konsultācijas.

Saistībā ar NPL terapiju ziņots par šķidrumsa aizturi un tūsku, 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 dažu NPL lietošana, īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālās trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai šādu risku izslēgtu deksketoprofēnam. Tāpēc pacientus ar nekontrolētu arteriālo hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju, diagnosticētu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību ar deksketoprofēnu drīkst ārstēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimības riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts sākt ilgstošu terapiju.

Visi NPL var kavēt trombocītu agregāciju un paildzināt asinstececi laiku, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Kontrolētos klīniskos pētījumos tika novērtēta vienlaicīga deksketoprofēna un profilaktisku mazmolekulāra heparīna devu lietošana pēcoperācijas periodā, un netika novērota ietekme uz koagulācijas raksturlielumiem. Tomēr deksketoprofēna 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 pacientiem 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. Vislielākais šādu reakciju risks pacientiem ir ārstēšanas kursa sākumā – reakcijas pārsvarā gadījumu rodas pirmajā ārstēšanas mēnesī. Parādoties pirmajiem ādas izsitumiem, glotādu bojājumiem vai citām paaugstinātas jutības pazīmēm, Dexketoprofen Sopharma šķīduma injekcijām/ infūzijām lietošana ir jāpārtrauc.

Cita informācija

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar:

- iedzimtiem porfīrīna metabolisma traucējumiem (piemēram, akūtu intermitējošu porfīriju);
- 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 deksketoprofēna lietošanas. Atkarībā no simptomiem specializētam medicīnas personālam jāuzsāk medicīniski indicēto procedūru veikšana.

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 deksketoprofēna lietošanas.

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

Līdzīgi kā citi NPL, deksketoprofēns var maskēt infekciju simptomus. 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.

Palīgvielas

Katra deksketoprofēna šķīduma injekcijām/infūzijām ampula satur 12,35 tilp. % etanola (alkohola) vai devā līdz 200 mg, kas ir līdzvērtīgi 5 ml alus vai 2,08 ml vīna vienā devā. Kaitīgi tiem, kam ir atkarība no alkohola.

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

Šo zāļu sastāvā ir mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ampulā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pediātriskā 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, selektīvos 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).

- 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).
- 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 neredzamu 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, kas rodas vienu nedēļu pēc NPL lietošanas uzsākšanas. Jākontrolē pilna asinsaina un retikulocītu skaits 1 – 2 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas 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 prostaglandīnu ietekmi uz dzemdes kakla

nobriešanu vai dzemdes kontraktilitāti, un nesamazina grūtniecības medikamentozās 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 iespējamo 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

Deksketoprofen šķīdums injekcijām/infūzijām 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 pre- un postimplantācijas 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 deksketoprofēnu nav konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). 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 deksketoprofēnu nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēnu 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. Deksketoprofen 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 disfunkcijai (skatīt iepriekš);

māti un jaundzimušo grūtniecības beigās:

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

Tāpēc deksketoprofēns ir kontrindicēts trešajā grūtniecības trimestrī (sk.4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

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

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Deksketoprofen Sopharma 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

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

SISTĒMAS ORGĀNU GRUPA	Bieži sastopamas (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk sastopamas (≥ 1/1000 līdz < 1/100)	Reti sastopamas (≥ 1/10000 līdz < 1/1000)	Ļoti reti (< 1/10000)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija		Neitropēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Balsenes tūska	Anafilaktiskas reakcijas, ieskaitot anafilaktisko 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 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			Hepatocelulārs bojājums	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Dermatīts, nieze, izsitumi, pastiprināta svīšana	Nātrene, akne	Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā 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 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	
--------------------	--	--	---------------------------------	--

Biežāk novērotās blakusparādības ir gastrointestinālas. Iespējamās peptiskas čūlas, perforācija 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). 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, aplastiskā un hemolītiskā anēmija, reti agranulocitoze un medullārā hipoplāzija).

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

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

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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

Nejaušas vai pārmērīgas iekšķīgas vai parenterālas ievadīšanas gadījumā nekavējoties uzsāk simptomātisku ārstēšanu.

Deksketoprofēna trometamolu var izvadīt no organisma, veicot dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi

ATĶ kods: M01AE17

Deksketoprofēna trometamols ir S-(+)-2-(3- benzoilfenil) propionskābes trometamīna sāls, pretsāpju, pretiekaisuma un pretin�udža līdzeklis, kas pieder pie nesteroido pretiekaisuma līdzekļu grupas (M01AE).

Darbības mehānisms

Nesteroido 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, 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 deksketoprofēna efektīva pretsāpju iedarbība.

Intramuskulāri vai intravenozi ievadīta deksketoprofēna 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 dexketoprofen 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 īpašības

Uzsūkšanās

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%), deksketoprofēna 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 intramuskulārās vai intravenozās ievadīšanas neatšķīrās no raksturlielumiem, kas iegūti pēc vienas devas lietošanas, norādot, ka nenotiek zāļu uzkrāšanās.

Biotransformācija

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

Eliminācija

Deksketoprofēna galvenais eliminācijas veids ir saistīšanās 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 (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 pētiņiem 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 pētiņiem, 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, deksketoprofēns 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

Etilspirts (96%)

Nātrijs hlorīds

Nātrijs hidroksīda šķīdums

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Dexketoprofen Sopharma 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. apakšpunktā 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

4 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā, pēc atšķaidīšanas saskaņā ar 6.6. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem ir pierādīta, uzglabājot 24 stundas 25° C temperatūrā un 24 stundas uzglabājot 2°C līdz 8°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa sagatavotais šķīdums ir jāizlieto nekavējoties.

Ja tas netiek izlietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs. Uzglabāšanas laikam parasti nevajadzētu būt ilgākam par 24 stundām, uzglabājot 2°C līdz 8°C temperatūrā, ja atšķaidīšana ir veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos. Šķīdums visu laiku ir jāsargā no gaismas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāt ampulas oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Par uzglabāšanas apstākļiem pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

- 2ml I tipa brūna stikla ampulas ar marķējumu ampulas atvēršanai. Katrai ampulai ir pievienota pašlīmējoša etiķete.

1 (viena), 2 (divas), 5 (piecas) vai 10 (desmit) ampulas iepakotas PVH plēves blisterī. Iepakojumi satur: 1, 5, 6, 10, 20, 25, 50 un 100 ampulas.

Atbilstošais blisteru skaits un lietošanas instrukcija iepakoti kartona kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

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

Pierādīts, ka Dexketoprofen Sopharma šķīdums injekcijām/infūzijām ir saderīgs ar šādiem materiāliem: polipropilēns, augsta blīvuma polietilēns (ABPE), zema blīvuma polietilēns (ZBPE).

Lai ievadītu intravenozā infūzijā, Dexketoprofen Sopharma šķīdums injekcijām/infūzijām vienas ampulas (2 ml) saturs jāatšķaida līdz 30 ml vai līdz 100 ml 0,9% nātrija hlorīda šķīduma, 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.

Dexketoprofen Sopharma šķīdums injekcijām/infūzijām 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 ir redzamas daļiņas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SOPHARMA AD, 16 Iliensko Shosse Str., Sofia 1220, Bulgārija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

20-0130

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 19. novembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2023. gada decembris.