

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dolmen, 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 25 mg deksketoprofeeni, deksketoprofeentrometamoolina.
INN. *Dexketoprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ümmargune, poolitusjoonega õhukese polümeerikattega tablett.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrga kuni mõõduka tugevusega valu sümptomaatiline ravi, sh lihas-skeleti valu, düsmenorröa, hambavalu.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Vastavalt valu iseloomule ja raskusele on soovitatav annus tavaliselt 12,5 mg iga 4-6 tunni järel või 25 mg iga 8 tunni järel. Ööpäevane annus ei tohi ületada 75 mg.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).

Dolmen tabletid ei ole ette nähtud pikaajaliseks kasutamiseks ja ravi tuleb piirata sümptomaatilise perioodiga.

Eakad

Eakatel patsientidel soovitatakse alustada ravi väikse annusega (ööpäevane annus 50 mg). Annust võib suurendada täiskasvanute soovitatava annuseni ainult juhul, kui ravimit talutakse hästi.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb alustada ravi väiksemate annustega (ööpäevane annus 50 mg) ja neid tähelepanelikult jälgida. Dolmen tablette ei tohi kasutada raske maksafunktsiooni häirega patsientidel.

Neerukahjustus

Kerge neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens 60...89 ml/min) (vt lõik 4.4) tuleb

algannust vähendada ööpäevase koguannuseni 50 mg. Dolmen'i tablette ei tohi kasutada mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens ≤ 59 ml/min) (vt lõik 4.3) patsientidel.

Lapsed

Dolmen'i ei ole lastel ja noorukitel uuritud. Seetõttu ei ole ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel tõestatud ning seda ravimit ei tohi lastel ja noorukitel kasutada.

Manustamisviis

Tablett tuleb alla neelata koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega).

Samaaegne manustamine koos toiduga aeglustab ravimi imendumiskiirust (vt Farmakokineetilised omadused), seepärast soovitatakse ägeda valu korral ravimit manustada vähemalt 30 minutit enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

Dolmen'i tablette ei tohi manustada järgmistel juhtudel:

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus toimeaine või mõne muu MSPVA või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- patsiendid, kellel sarnase toimega ained (nt atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d) põhjustavad astmahooge, bronhospasmi, ägedat riniiti või põhjustavad ninapolüüpide teket, urtikaariat või angioneurootilist turset;
- varem esinenud fotoallergiline või fototoksiline reaktsioon ketoprofeeni või fibraatide ravi ajal;
- patsiendid, kellel varasemal ravil MSPVA-dega on esinenud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- patsiendid, kellel on peptiline haavand/seedetrakti hemorraagia või on olnud seedetrakti verejooks, haavandumine või perforatsioon;
- kroonilise düspepsiaga patsiendid;
- patsiendid, kellel esineb muu aktiivne verejooks või veritsushäired;
- Crohni tõve või haavandilise koliidiga patsiendid;
- raske südamepuudulikkusega patsiendid;
- mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega patsiendid (kreatiniini kliirens ≤ 59 ml/min);
- raske maksafunktsiooni häirega patsiendid (Child-Pugh skoor 10-15);
- hemorraagilise diateesi ja muude koagulatsioonihäiretega patsiendid;
- raskelt dehüdreeritud (põhjustatud oksendamisest, kõhulahtisusest või ebapiisavast vedelikutarbimisest) patsiendid;
- raseduse kolmanda trimestri ajal ja imetamise perioodis (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustada ettevaatlikult allergiliste seisundite anamneesiga patsientidele.

Samaaegset Dolmen'i kasutamist koos teiste MSPVA-dega, kaasa arvatud tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleb vältida.

Kõrvaltoimete esinemist saab vähendada kasutades väiksemaid toimivaid annuseid, lühima sümptomite taandumiseks vajaliku perioodi vältel (vt lõik 4.2, ning allpool *seedetrakti ja kardiovaskulaarsete riskide kohta*).

Seedetrakti riskid

MSPVA-de kasutamisel (hoiatavate sümptomitega või ilma, ka juhul kui eelnevalt pole anamneesis tõsiseid gastrointestinaalseid juhte esinenud) on teatatud ravi kestel mistahes ajal gastrointestinaalsest verejooksust, haavandite tekkest või perforatsioonist, mis võib olla fataalne. Kui Dolmen'i kasutamisel tekib gastrointestinaalne verejooks või haavand, tuleb ravi Dolmen'iga katkestada.

Patsientidel, kellel on olnud haavand, suureneb MSPVA annuse suurendamisel risk gastrointestinaalsele verejooksule, haavandi tekkele või perforatsioonile eriti hemorraagiaga või perforatsiooniga juhtudel (vt lõik 4.3) ja eakatel.

Eakad: eakatel esineb MSPVA-de kõrvaltoimeid sagedamini, eriti gastrointestinaalset verejooksu ja perforatsiooni, mis võivad lõppeda surmaga (vt lõik 4.2). Nendel patsientidel tuleb ravi alustada väikseima võimaliku annusega.

Nagu kõigi MSPVA-de puhul, tuleb enne ravi alustamist deksketoprofeeniga välja selgitada, kas patsiendil on varem esinenud ösofagiiti, gastriiti ja/või peptilist haavandit ning veenduda, et need on täielikult välja ravitud. Gastrointestinaalsete sümptomitega või gastrointestinaalse haigusega patsiente tuleb jälgida seedehäirete, eriti gastrointestinaalse verejooksu sümptomite suhtes.

Patsientidele, kellel on olnud gastrointestinaalseid haigusi (haavandiline koliit, Crohn'i tõbi), tuleb MSPVA-d kasutada ettevaatusega, kuna nende seisund võib halveneda (vt lõik 4.8).

Patsientide puhul, kes kasutavad näiteks väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi ravimeid, mis võivad suurendada gastrointestinaalset riski (vt alltoodut ja lõik 4.5), tuleb kaaluda kombinatsioonravi kaitsvate ainetega (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Patsiendid, kellel on esinenud gastrointestinaalset toksilisust, eriti eakad, peavad teavitama kõigist ebatavalistest kõhuvaevustest (eriti gastrointestinaalne verejooks), eriti ravi alguses.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt ravimeid, mis suurendavad haavandi või veritsuse ohtu, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid, nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombivastased ained, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5), tuleb soovitada olla ettevaatlik.

Neerude riskid

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik. Nendel patsientidel võib MSPVA-de kasutamine põhjustada neerufunktsiooni halvenemist, vedelikupeetust ja turseid. Ettevaatlik tuleb olla ka patsientidel, kes saavad diureetilist ravi, või nendel, kellel võib tekkida hüповoleemia, sest nefrotoksilisuse risk on suurenenud.

Ravi ajal tuleb tagada piisav vedelikutarbimine, et ennetada dehüdratsiooni ja võimalikku neerutoksilisuse suurenemist.

Nagu kõik MSPVA-d, võib ravim tõsta plasmas uurea lämmastiku ja kreatiini sisaldust. Nagu kõiki teisi prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid, saab seda seostada neerude süsteemi kõrvaltoimetega, mis võivad viia glomerulonefriidi, interstitsiaalse nefriidi, neerude papillaarse nekroosi, nefrootilise sündroomi ja ägeda neerupuudulikkuseni.

Eakatel patsientidel esineb suurema tõenäosusega neerufunktsiooni kahjustust (vt lõik 4.2).

Maksa riskid

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Nagu teised MSPVA-d, võib ta põhjustada vähest mööduvat maksafunktsiooni näitajate tõusu ja samuti olulist S-GOT ja S-GPT aktiivsuse tõusu. Nende näitajate olulise tõusu puhul tuleb ravi katkestada.

Eakatel patsientidel esineb suurema tõenäosusega maksafunktsiooni häireid (vt lõik 4.2).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

Hüpertensiooni ja/või kerge kuni mõõduka raskusega südamepuudulikkusega patsientidel on vajalik hoolikas jälgimine ja nõustamine. Eriline ettevaatus on vajalik südamehaigusega patsientidel, eriti nendel, kellel on varem esinenud südamepuudulikkuse episoode, sest esineb risk südamepuudulikkuse süvenemiseks. MSPVA-raviga seoses on teatatud vedelikupeetusest ja tursetest.

Kliiniliste uuringute ja epidemioloogilised andmed viitavad, et mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt) võib olla seotud arteriaalsete tromboosjuhtude (nt müokardiinfarkt või insult) vähesel määral suurenenud riskiga. Puuduvad piisavad andmed, et sellist riski deksketoprofeeni puhul välistada.

Ravimata hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, diagnoositud südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsiente tohib deksketoprofeeniga ravida ainult pärast hoolikat kaalumist. Sarnane kaalutlus on vajalik kardiovaskulaarsete haiguste riskiteguritega (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel enne pikaajalise ravi

alustamist.

Kõik mitteselektiivsed MSPVA-d võivad inhibeerida trombotsüütide agregatsiooni ja pikendada veritsusaega prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise kaudu. Seetõttu ei soovitata patsientidel, kes saavad muud hemostaasi mõjutavat ravi, nagu varfariin või teised kumariinid või hepariinid, deksketoprofeeni kasutada (vt lõik 4.5).

Eakatel patsientidel esineb suurema tõenäosusega kardiovaskulaarse funktsiooni häireid (vt lõik 4.2).

Nahareaktsioonid

Seoses MSPVA-de kasutamisega on väga harvadel juhtudel teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, mõnikord lõppenud surmaga, sealhulgas ekfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs. Tõenäoliselt on patsientidel suurim risk nende reaktsioonide tekkeks ravi alguses, reaktsioon algab enamikul juhtudel esimese ravikuu jooksul. Nahalööbe, limaskestast kahjustuste või teiste ülitundlikkuse nähtude esmasel ilmnemisel tuleb Dolmen'i kasutamine katkestada.

Muu teave

Eriline ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel esineb:

- kaasasündinud porfüüriini metabolismi häire (nt äge vahelduv porfüüria);
- dehüdratsioon;
- kohe pärast ulatuslikku operatsiooni.

Kui arst peab vajalikuks pikaajalist ravi deksketoprofeeniga, tuleb regulaarselt kontrollida maksa- ja neerufunktsiooni näitajaid ning verepilti.

Väga harvadel juhtudel on täheldatud raskeid ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktilist šokki). Ravi tuleb katkestada kohe kui pärast Dolmen'i võtmist ilmnevad raske ülitundlikkusreaktsiooni sümptomid. Sõltuvalt sümptomitest tuleb spetsialisti juhtimisel kasutusele võtta vajalikud meetmed.

Patsientidel, kellel on astma koos kroonilise nohu, kroonilise sinusiidi ja/või ninapolüüpidega, on võrreldes teiste isikutega suurem risk atsetüülsalitsüülhappesest ja/või MSPVA-dest põhjustatud allergiateks. Selle ravimi manustamine võib põhjustada astmahooge või bronhospasmi, eriti nendel, kellel esineb allergia atsetüülsalitsüülhappe või MSPVA-de suhtes (vt lõik 4.3).

Erandjuhul võivad tuulerõuged olla raskete naha ja pehmete kudede nakkuslike tüsistuste allikaks. Senini ei saa MSPVA-sid nende infektsioonide halvenemises välistada. Seetõttu on tuulerõugete korral soovitatav Dolmen'i kasutamist vältida.

Dolmen'i tuleb kasutada ettevaatusega hematopoeetiliste haiguste, süsteemse erütematoosluupuse või segatüüpi sidekoehaigustega patsientidel.

Nagu teised MSPVA-d, võib ka deksketoprofeen varjata nakkushaiguste sümptomeid.

Lapsed

Ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Järgmised koostoimed kehtivad mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) puhul üldiselt.

Mittesoovitavad kombinatsioonid

- Teised MSPVA-d (kaasa arvatud tsüklooksügenaas-2 selektiivsed inhibiitorid) ja salitsülaatide suured annused (≥ 3 g ööpäevas): mitmete MSPVA-de koosmanustamine võib suurendada

- gastrointestinaalsete haavandite ja verejooksu riski sünergilise toime tõttu.
- Antikoagulandid: MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide, (nt varfariin) toimet (vt lõik 4.4) deksketoprofeeni suure plasmavalkudega seostumise ja trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ning gastroduodenaalse limaskesta kahjustuse tõttu. Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb kasutada kliinilist jälgimist ja laboratoorsete väärtuste monitooringut.
- Heparinid: suurenenud verejooksu risk (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ja gastroduodenaalse limaskesta kahjustuse tõttu). Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb kasutada kliinilist jälgimist ja laboratoorsete väärtuste monitooringut.
- Kortikosteroidid: suureneb risk gastrointestinaalsete haavandite või verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).
- Liitium (kirjeldatud mitme MSPVA-ga): MSPVA-d tõstavad vere liitiumi sisaldust, mis võib jõuda toksiliste väärtusteni (vähenenud liitiumi ekskretsioon neerude kaudu). Seetõttu vajab see parameeter jälgimist deksketoprofeenravi alustamisel, reguleerimisel ja lõpetamisel.
- Metotreksaat kasutatuna suurtes annustes 15 mg nädalas või rohkem: suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalse kliirensi vähenemise tõttu põletikuvastaste ainete toimel üldiselt.
- Hüdatoinid ja sulfoonamiidid: nende ainete toksilised toimed võivad tugevneda.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- Diureetikumid, AKE inhibiitorid, antibakteriaalsed aminoglükosiidid ja angiotensiin II retseptori antagonistid: deksketoprofeen võib vähendada diureetikumide ja antihüpertensiivsete ravimite toimet. Mõnedel langenud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad häiritud neerufunktsiooniga patsiendid), võib samaaegne tsüklooksügenaasi inhibeerivate ainete ja AKE inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või antibakteriaalsete aminoglükosiidide manustamine põhjustada edasist neerufunktsiooni halvenemist, mis on tavaliselt pöörduv. Deksketoprofeeni ja diureetikumi kombineeritud ordineerimise puhul on oluline tagada, et patsient oleks adekvaatselt hüdreeritud ning ravi alguses tuleb jälgida neerufunktsiooni (vt lõik 4.4).
- Metotreksaat kasutatuna väikestes annustes, alla 15 mg nädalas: suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalse kliirensi vähenemise tõttu põletikuvastaste ainete toimel üldiselt. Iganädalane verepildi jälgimine kombinatsiooni kasutamise esimestel nädalatel. Tõhustatud jälgimine isegi kerge neerufunktsiooni häire olemasolul, samuti eakatel patsientidel.
- Pentoksüfülliin: suurenenud verejooksu risk. Tõhustatud kliiniline jälgimine ja sage veritsusaja kontroll.
- Zidovudiin: suurenenud toksilisuse risk erütrotsüütide reale toime kaudu retikulotsüütidele raske aneemiaga nädal aega pärast MSPVA-ga alustamist. Kontrollige täisverepilti ja retikulotsüütide arvu üks või kaks nädalat pärast ravi alustamist MSPVA-ga.
- Sulfoonüluuread: MSPVA-d võivad suurendada sulfoonüluureate hüpopglükeemilist toimet nende kõrvaldamisega plasmavalkude sidumiskohtadest.

Kombinatsioonid, millega tuleb arvestada:

- Beetablokaatorid: ravi MSPVA-dega võib langetada nende antihüpertensiivset toimet inhibeerides prostaglandiini sünteesi.
- Tsüklosporiin ja takroliimus: MSPVA-d võivad suurendada nefrotoksilisust neeru prostaglandiinide poolt vahendatud toime kaudu. Kombinatsioonravi puhul tuleb mõõta neerufunktsiooni.
- Trombolüütikumid: suurenenud verejooksu risk.
- Trombivastased ained ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud gastrointestinaalse verejooksu risk (vt lõik 4.4).
- Probenetsiidid: deksketoprofeeni plasmakontsentratsioonid võivad olla suurenenud; selle koostoime põhjuseks võib olla inhibeeriv mehhanism renaalse tubulaarse sekretsiooni kohas ja glükuronokonjugatsioon ja see nõuab deksketoprofeeni annuse reguleerimist.
- Südameglükosiidid: MSPVA-d võivad suurendada plasma glükosiidide kontsentratsiooni.
- Mifepristoon: esineb teoreetiline risk, et prostaglandiini süntetaasi inhibiitorid võivad mõjutada

mifepristooni efektiivsust. Piiratud andmed näitavad, et MSPVA manustamine samal päeval prostaglandiiniga ei mõjuta mifepristooni ega prostaglandiini toimet emakakaela küpsemisele ega emaka kontraktiilsusele ja ei mõjuta meditsiinilise abordi tõhusust.

- Kinoloonantibiootikumid: loomkatsete andmed viitavad sellele, et kinoloonide suured annused kombinatsioonis MSPVA-dega võivad suurendada krampide tekkimise riski.
- Tenofoviir: samaaegne kasutamine koos MSPVA-ga võib suurendada plasma ureaalämmastiku ja kreatiini sisaldust; tuleb jälgida neerutalitlust, et kontrollida võimalikku sünergilist toimet neerutalitlusele.
- Deferasiroks: samaaegne kasutamine koos MSPVA-dega võib suurendada seedetrakti toksilisuse riski. Deferasiroksi kooskasutamisel nende ravimitega on vajalik hoolikas kliiniline jälgimine.
- Pemetrekseed: samaaegne kasutamine koos MSPVA-dega võib vähendada pemetrekseedi eritumist, seetõttu tuleb MSPVA-de suuremate koguste manustamisel olla ettevaatlik. Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiini kliirens 45...79 ml/min) tuleb vältida MSPVA-de annuste manustamist kaks päeva enne ja kaks päeva pärast pemetrekseedi manustamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Dolmen tabletid on raseduse kolmandal trimestril ja imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib rasedust ja/või loote arengut ebasoodsalt mõjutada. Epidemioloogilisestest uuringutest saadud teave prostaglandiini sünteesi inhibiitori kasutamisest raseduse alguses viitab võimalikule suurenenud raseduse katkemisohule, kardialse väärengu ja gastroskiisi tekkele. Kardialse väärengu kujunemise absoluutne risk suurenes ligikaudu 1%-lt 1,5%-ni. Risk suureneb tõenäoliselt sõltuvalt annuse suurusest ja ravi kestusest. Prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamine loomkatses on näidanud suurenenud pre- ja postimplantatsiooni häireid ja loote letaalsust. Loomkatsetes, kus on kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodis, on näidatud erinevate väärengute (sh kardiovaskulaarsed) suurenenud esinemissagedust. Siiski pole loomkatsed näidanud deksketoprofeeni reproduktsiooni toksilisust (vt lõik 5.3).

Raseduse esimese ja teise trimestri kestel ei tohi deksketoprofeeni kasutada, kui see pole selgelt vajalik.

Kui deksketoprofeeni kasutatakse rasestumiskavatsusega naisel või raseduse esimese ja teise trimestri kestel, peab kasutatav annus olema minimaalne ja kasutamise kestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmanda trimestri vältel võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegne sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neerufunktsiooni häireid, mis võivad areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdroamnioosiga; emal ja vastsündinul raseduse lõpul:
- võimalikku veritsusaja pikenemist, agregatsioonivastast toimet, mis võib tekkida juba väga väikeste annuste juures;
- emaka kontraktsioonide inhibeerimist, mille tulemusena sünnitegevus hilineb või kestus pikeneb.

Imetamine

Ei ole teada, kas deksketoprofeen eritub rinnapiima. Dolmen on imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Nagu teiste MSPVA-de puhul, võib ka Dolmen'i kasutamine põhjustada naistel fertiilsushäireid ja seda ei soovitata rasestuda soovivatel naistel kasutada. Naistel, kellel on raskusi rasestumisega või

keda uuritakse viljatuse tõttu, tuleb mõelda deksketoprofeeni kasutamise lõpetamisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Dolmen'i tabletid võivad põhjustada kõrvaltoimeid nagu pearinglus, nägemishäired või uimasus. Sellisel juhul võib häiruda võime adekvaatselt reageerida, osaleda aktiivses liiklussituatsioonis ja käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Deksketoprofeeniga läbiviidud kliinilistest uuringutest või turuletulekujärgselt teadaolevad, vähemalt võimaliku põhjusliku seosega kõrvaltoimed on loetletud alltoodud tabelis klassifitseerituna organsüsteemide kaupa ja järjestatuna vastavalt esinemissagedusele.

Organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Väga harv/ (<1/10000)
Vere ja lümfisüsteemi häired	---	---	---	Neutropeenia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	---	---	Kõrhiturse	Anafülaktiline reaktsioon, sh anafülaktiline šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	---	---	Anoreksia	---
Psühhiaatrilised häired	---	Unetus, ärevus	---	---
Närvisüsteemi häired	---	Peavalu, pearinglus, somniaalsus	Paresteesiad, sünkoop	---
Silma kahjustused	---	---	---	Nägemise ähmastumine
Kõrva ja labürindi kahjustused	---	Peapööritus	---	Tinnitus
Südame häired	---	Palpitatsioonid	---	Tahhükardia
Vaskulaarsed häired	---	Õhetus	Hüpertensioon	Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	---	---	Bradüpnöe	Bronhospasm, düspnöe
Seedetrakti häired	Iiveldus ja/või oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus, seedehäired	Gastriit, kõhukinnisus, suukuivus, meteorism	Peptiline haavand, peptilise haavandi verejooks või peptilise haavandi perforatsioon (vt lõik 4.4)	Pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired	---	---	Maksarakkude kahjustus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	---	Lööve	Urtikaaria, akne, suurenenud higistamine	Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyelli sündroom), angioödeem, näoturse, valgustundlikkus- reaktsioon, sügelus

Lihis-skeleti ja sidekoe kahjustused	---	---	Seljavalu	---
Neerude ja kuseteede häired	---	---	Äge neerupuudulikkus, polüuuria	Nefriit või nefrootiline sündroom
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	---	---	Menstruaalhäired, eesnäärmehäired	---
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	---	Kurnatus, valu, asteenia, külmavärinad, halb enesetunne	Perifeersed tursed	---
Uuringud	---	---	Muutused maksafunktsiooni testides	---

Kõige sagedamini täheldatavad kõrvaltoimed on gastrointestinaalsed kõrvaltoimed. Esineda võivad (vt lõik 4.4) peptiline haavand, perforatsioon või gastrointestinaalne verejooks, mis on vahel fataalne (eriti eakatel). Kasutamise järgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: iiveldus, oksendamine, diarröa, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, meleena, hematemees, haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohn'i tõve ägenemine (vt lõik 4.4). Gastriidi esinemist on täheldatud harvem. MSPVA-de kasutamisega seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest. Nagu ka teiste MSPVA-de puhul, võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed: aseptiline meningiit, mis võib esineda peamiselt süsteemse erütematoosse luupusega või segatüüpi sidekoehaigusega patsientidel, ja hematoloogilised reaktsioonid (purpura, aplastiline ja hemolüütiline aneemia, harva agranulotsütoos ja medullaarne hüpoplaasia).

Väga harva on täheldatud bullooset reaktsiooni, sh Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilist epidermaalset nekrolüüsi.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõned MSPVA-d (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt kasutatuna) võivad olla seotud arteriaalsete trombootiliste juhtude vähese kõrgeenenud riskiga (nt müokardiinfarkt või insult) (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomaatika pole teada. Sarnased ravimid on põhjustanud gastrointestinaalseid (oksendamine, anoreksia, kõhuvalu) ja neuroloogilisi (somniaalsus, vertiigo, desorientatsioon, peavalu) häireid.

Kogemata või liigselt manustamisel alustage kohe sümptomaatilist ravi vastavalt patsiendi kliinilisele seisundile. Aktiivselt tuleb manustada, kui täiskasvanu või laps on sisse võtnud rohkem kui 5 mg/kg tunni aja jooksul.

Deksketoprofeentrometamooli saab eemaldada dialüüsiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, propioonhappe derivaadid.

ATC kood: M01AE17.

Deksketoprofeentrometamool on S-(+)-2-(3-bensoöülfenüül)propioonhappe trometamiinsool, valuvastane, põletikuvastane ja antipüreetiline ravim, mis kuulub mittesteroidsete põletikuvastaste ainete rühma (M01AE).

Toimemehhanism

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete toimemehhanism on seotud prostaglandiini sünteesi vähenemisega tsüklooksügenaasi tee inhibeerimise tõttu. Spetsiifiliselt inhibeeritakse arahhidoonhappe transformeerumist tsükliilisteks endoperoksiidideks PGG₂ ja PGH₂, mis produtseerivad prostaglandiine PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} ja PGD₂ ning samuti prostatsükliini PGI₂ ja tromboksaane (TxA₂ ja TxB₂). Lisaks võib prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine mõjutada teisi põletikumediaatoreid nagu kiniinid, põhjustades kaudset toimet, mis lisandub otsesele toimele.

Farmakodünaamilised toimed

On näidatud, et deksketoprofeen on katseloomadel ja inimestel COX-1 ja COX-2 inhibiitor.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmel valumudelil läbi viidud kliinilised uuringud näitasid deksketoprofeeni efektiivset analgeetilist aktiivsust. Mõnedes uuringutes leiti analgeetilise aktiivsuse algus olevat 30 minuti juures pärast manustamist. Analgeetiline toime püsib 4 kuni 6 tundi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast deksketoprofeentrometamooli suukaudset manustamist inimestele saavutatakse C_{max} 30 minuti pärast (ulatus 15 kuni 60 minutit).

Samaaegsel manustamisel toiduga deksketoprofeeni AUC ei muutu, samas C_{max} väheneb ja tema imendumiskiirus pikeneb (suurenenud t_{max}).

Jaotumine

Deksketoprofeeni jaotumise poolväärtusaeg ja eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 0,35 ja 1,65 tundi. Nagu teistel ulatuslikult plasmavalkudega seonduvatel ravimitel (99%), on tema jaotusruumala keskmine väärtus alla 0,25 l/kg.

Mitme annusega farmakokineetika uuringutes leiti, et pärast viimast manustamist AUC ei olnud erinev pärast ühekordse annuse saamist, mis viitab sellele, et ravimi akumuleerumist ei toimu.

Biotransformatsioon ja eritumine

Pärast deksketoprofeentrometamooli manustamist on uriinist leitav ainult S-(+) enantiomeer, mis näitab, et inimestel konversiooni R-(-) enantiomeeriks ei toimu.

Deksketoprofeeni peamine eliminatsioonitee on glükuroniidne konjugatsioon, millele järgneb renaalne ekskretsioon.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse ja immunofarmakoloogia mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Hiirtel ja ahvidel läbi viidud kroonilise toksilisuse uuringud andsid kõrvaltoimeid mittepõhjustanud annuse taseme (*No Observed Adverse Effect Level* – NOAEL) 2 korda suuremas annuses kui inimestele soovitatav maksimaalne annus. Peamised kõrvaltoimed ahvidel suurte annuste kasutamisel olid veri väljaheites, kehakaalu juurdekasvu vähenemine ja kõige

suuremate annuste korral gastrointestinaalsed erosioonid ja haavandid. Need toimed ilmnesid, kui ravimi ekspositsioon oli 14-18 korda suurem kui inimestele soovitatav maksimaalne annus. Loomkatsed kartsinogeense potentsiaali kohta puuduvad.

Nagu on teada kogu MSPVA farmakoloogilise klassi puhul, võib deksketoprofeen põhjustada muutusi embrüo-loote elulemuses loomudelites nii kaudselt gastrointestinaalse toksilisuse kaudu tiinetele loomadele kui ka otseselt loote arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maisitärklis,
Mikrokristalliline tselluloos,
Naatriumitärklisglükolaat,
Glütserooldistearaat,
Hüpromelloos,
Titaandioksiid,
Propüleenglükool,
Makrogool 6000.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

PVC-alumiiniumblister: 2 aastat.
Aclar-alumiiniumblister: 3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

PVC-alumiiniumblister: hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida blisterid välispakendis, valguse eest kaitstult.
Aclar-alumiiniumblister: see ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on saadaval blisterpakendites (PVC-alumiiniumblister või aclar-alumiiniumblister).

Pakendis on 4, 10, 20, 30, 50 või 500 õhukese polümeerkattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare

L-1611 Luxembourg
Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBER

510206

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.03.2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.08.2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2019