

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dekenor, 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 25 mg deksketoprofeeni (deksketoprofeentrometamoolina).

INN. *Dexketoprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Valged kuni peaaegu valged, ümmargused, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon. Mõõdud: läbimõõt ligikaudu 10 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrga kuni mõõduka valu (nt lihas- ja luuvalu, düsmenorröa, hambavalu) sümptomaatiline ravi täiskasvanutel.

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. Kogu ööpäevane annus ei tohi ületada 75 mg.

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

Dekenor'i tabletid ei ole ette nähtud pikaajaliseks kasutamiseks ja ravi tuleb piirata sümptomaatilise perioodiga.

Eakad

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

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb ravi alustada vähendatud annusega (ööpäevane annus 50 mg) ja neid tähelepanelikult jälgida. Dekenor'i tablette ei tohi kasutada raske

maksafunktsiooni häirega patsientidel (vt lõik 4.3).

Neerukahjustus

Kerge neerufunktsiooni kahjustusega (kreatiniini kliirens 60...89 ml/min) patsientidel tuleb annust vähendada ööpäevase koguanuseni 50 mg (vt lõik 4.4). Dekenor'i tablette ei tohi kasutada mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens < 59 ml/min) patsientidel (vt lõik 4.3).

Lapsed

Dekenor'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 soovitatav ägeda valu korral ravimit manustada vähemalt 30 minutit enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

Dekenor'i ei tohi manustada järgmistel juhtudel:

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus toimeaine, 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 ravile ketoprofeeni või fibraatidega;
- patsiendid, kellel on varasemal ravil MSPVA-dega esinenud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- patsiendid, kellel on peptiline haavand/seedetrakti hemorraagia või anamneesis seedetrakti verejooks, haavandumine või perforatsioon;
- kroonilise düspepsiaga patsiendid;
- patsiendid, kellel esinevad muud aktiivsed verejooksud 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 kolmandal trimestril ja imetamise ajal (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustada ettevaatlikult allergiliste seisundite anamneesiga patsientidele.

Tuleb vältida Dekenor'i samaaegset kasutamist koos teiste MSPVA-dega, kaasa arvatud tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega.

Kõrvaltoimete esinemist saab vähendada, kasutades väiksemat toimivat annust, sümptomite taandumiseks vajaliku lühima perioodi vältel (vt lõik 4.2, ning allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsete riskide kohta).

Seedetrakti riskid

MSPVA-dega ravi mistahes ajal on teatatud gastrointestinaalsest verejooksust, haavandite tekkest või perforatsioonist (hoiatavate sümptomitega või ilma, ka juhul kui eelnevalt pole anamneesis tõsiseid gastrointestinaalseid juhte esinenud), mis võib olla fataalne. Kui Dekenor'i kasutamisel tekib

gastrointestinaalne verejooks või haavand, tuleb ravi Dekenor'iga katkestada.

MSPVA annuse suurendamisel tõuseb gastrointestinaalse verejooksu, haavandi või perforatsiooni tekkerisk eelneva haavandiga (eriti hemorraagiaga või perforatsiooniga tüsistunud) patsientidel (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 deksketoprofeeniga ravi alustamist välja selgitada, kas patsiendil on varem esinenud ösofagiiti, gastriiti ja/või peptilist haavandit ja veenduda, et need on täielikult paranenud.

Gastrointestinaalsete sümptomitega või gastrointestinaalse haigusega patsiente tuleb jälgida seedehäirete, eriti gastrointestinaalse verejooksu sümptomite suhtes.

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

Nendel patsientidel, samuti patsientidel, kes vajavad samaaegselt näiteks väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi ravimeid, mis võivad suurendada gastrointestinaalset riski (vt alltoodud ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi kaitsvate ainete (nt misoprostool või protonpumba 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 vedeliku tarbimine, et ennetada dehüdratsiooni ja võimalikku neerutoksilisuse suurenemist.

Nagu kõik MSPVA-d, võib ravim tõsta plasmas uurea lämmastiku ja kreatiniini sisaldust. Nagu kõigi teiste prostaglandiini sünteesi inhibiitoritega, saab seda seostada rennaalse 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 see põhjustada mööduvat vähest teatud maksafunktsiooni näitajate tõusu ja samuti olulist ASAT ja ALAT 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 südamepuudulikkusega patsientidel on vajalik hoolikas jälgimine ja nõustamine. Eriline ettevaatus on vajalik südamehaigusega patsientidel, eriti nendel, kellel on varem esinenud südamepuudulikkuse episoodide, kuna esineb suurem risk südamepuudulikkuse vallandamiseks, sest 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 tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) riski vähesese suurenemisega. Puuduvad piisavad andmed, et sellist riski deksketoprofeeni puhul välistada.

Ravile allumatu hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve diagnoosiga, perifeersetes arterites haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsiente tohib deksketoprofeentrometamooliga ravida ainult pärast hoolikat kaalumist. Sarnane kaalutus 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, näiteks varfariini või teisi kumariine või hepariine, 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 (mõnikord surmaga lõppenud) nahareaktsioonidest, sealhulgas eksfoliatiivne 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, limaskestade kahjustuste või teiste ülitundlikkuse nähtude esmasel ilmnemisel tuleb Dekenor'i kasutamine katkestada.

Muu teave

Eriline ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel esineb:

- kaasasündinud porfüriini 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 anafülaktiline šokk). Ravi tuleb katkestada kohe kui Dekenor'i manustamise järgselt ilmnevad esimesed 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 atsetüülsalitsüülhappest 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 välistada MSPVA-de osa nende infektsioonide halvenemises. Seetõttu on tuulerõugete korral soovitatav Dekenor'i kasutamist vältida.

Dekenor'i tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel esinevad hematopoeesi häired, süsteemne erütematoosne luupus või segatüüpi sidekoehaigus.

Olemasolevate infektsioonhaiguste sümptomite maskeerimine

Deksketoprofeen võib maskeerida infektsioonhaiguste sümptomeid, mille tulemusel asjakohase ravi alustamine hilineb ja võib halveneda infektsioonist paranemine. Seda on täheldatud bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku ja tuulerõugete bakteriaalsete tüsistuste puhul. Kui deksketoprofeeni manustatakse infektsiooniga seotud palaviku või valu leevendamiseks, on soovitatav jälgida infektsiooni kulgu. Haiglavälistes oludes peab patsient sümptomite püsimise või süvenemise korral konsulteerima arstiga.

Lapsed

Ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Naatrium

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tabletis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Mittesoovitatavad 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 seondumise ja trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ning gastrooduenaalse limaskesta kahjustamise tõttu. Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb kasutada kliinilist jälgimist ja laboratoorsete väärtuste monitooringut.
- Hepariniidid: suurenenud verejooksu risk (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ja gastrooduenaalse limaskesta kahjustamise 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 deksketoprofeeniga ravi alustamisel, reguleerimisel ja lõpetamisel.
- Metotreksaat suurtes annustes (15 mg nädalas või rohkem): suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalse kliirensi vähenemise tõttu üldjuhul põletikuvastaste ainete toimele.
- Hüdroksiidid ja sulfoonamiidid: nende ainete toksilised toimed võivad tugevneda.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid:

- Diureetikumid, ACE 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 ACE 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 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel).

- Metotreksaat väikestes annustes (alla 15 mg nädalas): suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalse kliirensi vähenemise tõttu üldjuhul põletikuvastaste ainete toimet. 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: retikulotsüütide vahendusel toimuv erütrotsüütide rea toksilisuse suurenenud risk koos raske aneemiaga nädal aega pärast MSPVA alustamist. Kontrollida täisverepilti ja retikulotsüütide arvu üks või kaks nädalat pärast ravi alustamist MSPVA-ga.
- Sulfonüüluuread: MSPVA-d võivad suurendada sulfonüüluuread hüpoglükeemilist toimet nende kõrvaldamisega plasmavalkudega seondumiskohtadest.

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): 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 glükosiidide kontsentratsiooni plasmas.
- 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 aborti tõhusust.
- Kinoloonantibiootikumid: katseloomade andmed viitavad sellele, et kinoloonide suured annused kombinatsioonis MSPVA-dega võivad suurendada krampide tekkimise riski.
- Tenofoviir: samaaegne kasutamine koos MSPVA-ga võib suurendada plasma uurealämmastiku ja kreatiniini 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 (kreatiniini 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

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

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib rasedust ja/või loote arengut ebasoodsalt mõjutada. Epidemioloogilistest uuringutest saadud teave prostaglandiini sünteesi inhibiitori kasutamisest raseduse alguses viitab võimalikule suurenenud raseduse katkemisohule, kardiaalse väärarengu ja gastroskiisi tekkele. Kardiaalse väärarengu kujunemise absoluutne risk suurenes ligikaudu 1%-lt kuni 1,5%-ni. Risk suureneb tõenäoliselt sõltuvalt annuse suurusest ja ravi kestusest. Loomadel põhjustab prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamine rohkem katkemisi pre- ja postimplantatsiooni ajal ja

loote letaalsust. Loomkatsetes, kus on kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodis, on näidatud erinevate vääraarengute (sh kardiovaskulaarsed) suurenenud esinemissagedust. Siiski pole loomkatsed näidanud deksketoprofeentrometamooli reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi deksketoprofeeni kasutada, kui see pole selgelt vajalik. Kui deksketoprofeeni kasutatakse rasedumiskavatsusega naisel või raseduse esimesel ja teisel trimestril, peab kasutatav annus olema minimaalne ja kasutamise kestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegne sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neerufunktsiooni häireid, mis võivad areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdroomniiosiga;

raseduse lõpus emal ja vastsündinul:

- võimalikku veritsusaja pikenedust, 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 inimese rinnapiima. Dekenor on imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Nagu teiste MSPVA-de puhul, võib ka Dekenor'i kasutamine põhjustada naistel fertiilsushäireid ja seda ei soovitata raseduda soovivatel naistel kasutada. Naistel, kellel on raskusi rasedumisega või keda uuritakse viljatuse tõttu, tuleb mõelda deksketoprofeeni kasutamise lõpetamisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed, mis on olnud vähemalt võimalikus põhjuslikus seoses deksketoprofeeniga kliinilistes uuringutes ning millest on teatatud Dekenor'i tablettide turuletulekujärgselt on klassifitseeritud allolevatesse rühmadesse organsüsteemi klasside esinemissageduste järgi:

Organsüsteemi klass	Sage ($\geq 1/100$ kuni < 1/10)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia		Neutropeenia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Kõrhiturse	Anafülaktiline reaktsioon, sh anafülaktiline šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired			Anoreksia	
Psühhiaatrilised häired		Unetus, ärevus		
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus, somnolentsus	Paresteesia, sünkoop	
Silma kahjustused				Ähmane nägemine

Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo		Tinnitus
Südame häired		Palpitatsioonid		Tahhükardia
Vaskulaarsed häired		Nahaõhetus	Hüpertensioon	Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Bradüpnöe	Bronhospasm, düspnöe
Seedetrakti häired	Iiveldus ja/või oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia	Gastriit, kõhukinnisus, suukuivus, kõhupuhitus	Peptiline haavand, peptilise haavandi verejooks või peptilise haavandi perforatsioon (vt lõik 4.4)	Pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired			Hepatotsellulaarne kahjustus	
Naha ja nahaaluse kahjustused		Lööve	Urtikaaria, akne, suurenenud higistamine	Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne necrolüüs (Lyelli sündroom), angioödeem, näoturse, valgustundlikkusreaktsioon, pruritus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Seljavalu	
Neerude ja kuseteede häired			Äge neerupuudulikkus, polüuuria	Nefriit või nefrootiline sündroom
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Menstruaalne häire, eesnäärmehäired	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus, 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 Crohni 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 esineda 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 kõrge riskiga (nt müokardiinfarkt või insult) (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomaatika ei ole teada. Sarnased ravimid on põhjustanud gastrointestinaalseid (oksendamine, anoreksia, kõhuvalu) ja neuroloogilisi (somniaalsus, vertigo, 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. FARMAKOLOOGLISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: 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.

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 põletiku mediaatoreid 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 ilmnes analgeetilise toime algus 30 minutit pärast manustamist. Analgeetiline toime püsib 4...6 tundi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast deksketoprofeentrometamooli suukaudset manustamist inimestele saavutatakse C_{\max} 30 minuti pärast (ulatus 15...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 tugevalt (99%) plasmavalkudega seostuvatel ravimitel, on tema jaotusruumala keskmine väärtus alla 0,25 l/kg.

Mitme annusega farmakokineetika uuringutes leiti, et pärast viimast manustamist AUC ei erinenud 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) kaks 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 ilmsesid, 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 deksketoprofeentrometamool 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

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumkroskarmelloos

Maisitärklis

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos

Makrogool 6000

Propüleenglükool

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lastekindel/eakatesõbralik blister (PVC/PVDC/PVC valge polümeer//paber/Al foolium): 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 või 50 x 1 õhukese polümeerikattega tablett karbis.

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

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

1010720

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.10.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2020