

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexketoprofen trometamol Sandoz 25 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține dexketoprofen 25 mg sub formă de dexketoprofen trometamol 36,9 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare albă, de formă cilindrică, biconvexe, cu linie mediană, inscripționate cu "DT2" pe una dintre fețe. Comprimatul filmat se poate diviza în doze egale.

Dimensiunile comprimatului filmat sunt: 3,9 mm x 9,3 mm ± 0,3 mm

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt dureri musculo-scheletice, dismenoree, durerile dentare.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### *Adulți*

În funcție de natura și severitatea durerii, doza recomandată este, în general, de 12,5 mg la fiecare 4-6 ore sau 25 mg la fiecare 8 ore. Doza zilnică nu trebuie să depășească 75 mg dexketoprofen.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Dexketoprofen trometamol Sandoz nu se utilizează ca tratament de lungă durată și administrarea trebuie limitată la perioada simptomatică.

##### *Copii și adolescenți*

Dexketoprofen trometamol Sandoz comprimate filmate nu a fost studiat la copii și adolescenți. Prin urmare, nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea medicamentului și Dexketoprofen trometamol Sandoz nu trebuie utilizat la copii și adolescenți.

### *Vârstnici*

La pacienții vârstnici se recomandă începerea tratamentului cu doza cea mai mică (50 mg doză zilnică). Doza poate fi crescută la cea recomandată la pacienții obișnuiți numai dacă există o toleranță generală bună.

### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, tratamentul trebuie început cu doze mici (50 mg doză maximă zilnică), asociat cu o monitorizare atentă. Dexketoprofen trometamol Sandoz comprimate filmate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară doza inițială trebuie redusă până la 50 mg dexketoprofen (clearance-ul creatininei 60 – 89 ml/min) (vezi pct. 4.4). Dexketoprofen trometamol Sandoz comprimate filmate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <59 ml/min) (vezi pct. 4.3).

### Mod de administrare

Comprimatul filmat trebuie înghițit cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă). Administrarea concomitentă cu alimente întârzie rata de absorbție a medicamentului (vezi pct. 5.2), astfel, în caz de durere acută se recomandă administrarea cu cel puțin 30 minute înainte de mese.

## **4.3 Contraindicații**

Dexketoprofen trometamol Sandoz nu trebuie administrat în următoarele cazuri:

- pacienți cu hipersensibilitate la dexketoprofen, orice alt antiinflamator nesteroidian (AINS) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- pacienți la care substanțe cu acțiune similară (de exemplu acid acetilsalicilic sau alte AINS) precipită crizele de astm bronșic, bronhospasmul, rinita acută sau determină formarea de polipi nazali, urticarie sau angioedem;
- reacții fotoalergice sau fototoxice cunoscute, în timpul tratamentului cu ketoprofen sau fbrați;
- pacienți cu antecedente de ulcer gastro-intestinal hemoragic sau perforat, cauzat de o terapie anterioară cu AINS;
- pacienți cu ulcer peptic activ/hemoragii gastro-intestinale sau orice antecedente de hemoragii, ulceratii sau perforatii gastro-intestinale;
- pacienți cu dispepsie cronică;
- pacienți care au alte hemoragii active sau afecțiuni hemoragice;
- pacienți cu boală Crohn sau colită ulcerativă;
- pacienți cu insuficiență cardiacă severă;
- pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <59 ml/min);
- pacienți cu insuficiență hepatică severă (scorul Child-Pugh 10-15);
- pacienți cu diateză hemoragică sau alte tulburări de coagulare;
- pacienți cu deshidratare severă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide);
- în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină și al alăptării (vezi pct. 4.6).

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Trebuie administrat cu prudență la pacienții cu afecțiuni alergice în antecedente.

Trebuie evitată admimistrarea Dexketoprofen trometamol Sandoz în asociere cu alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi de ciclo-oxigenază 2.

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea dozelor minime eficiente și pe cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

#### Siguranța gastro-intestinală

Hemoragiile gastro-intestinale, ulcerele și perforațiile care pot fi letale, au fost observate în urma utilizării tuturor AINS în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau evenimente grave gastro-intestinale în antecedente. În cazul în care apare hemoragia gastro-intestinală sau ulceratie la pacienții care utilizează Dexketoprofen trometamol Sandoz, tratamentul trebuie întrerupt.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulceratie sau perforatie este ridicat și crește odată cu creșterea dozei de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special, dacă este complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la vârstnici.

#### *Vârstnici*

La vârstnici s-a observat o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii gastro-intestinale și perforații, care pot fi letale (vezi pct. 4.2). Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză recomandată.

Similar tuturor AINS, trebuie avute în vedere antecedentele de esofagită, gastrită și/sau ulcer peptic pentru a garanta vindecarea completă înainte de a începe tratamentul cu dexketoprofen trometamol. Pacienții cu simptome gastro-intestinale sau antecedente de afecțiuni gastro-intestinale trebuie monitorizați pentru a detecta semnele oricărei afecțiuni digestive, în special hemoragii gastro-intestinale.

AINS trebuie utilizate cu atenție la pacienții cu antecedente de colită ulcerativă sau boala Crohn deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Tratamentul asociat cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni), trebuie să fie luat în considerare pentru acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot determina creșterea riscului gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să anunțe orice simptom abdominal neobișnuit (mai ales hemoragie gastro-intestinală) care apare, în mod deosebit, în faza inițială a tratamentului.

Se recomandă o atenție deosebită pacienților la care se administrează concomitent medicamente care cresc riscul de ulceratie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulante ca warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

#### Siguranța renală

Se recomandă prudența la pacienții cu funcție renală afectată. La acești pacienți, utilizarea de AINS poate determina deteriorarea funcției renale, retenția de lichide și edem. De asemenea, prudența este necesară și în cazul pacienților care primesc tratament cu diuretice sau cei care pot dezvolta hipovolemie, deoarece există un risc crescut de nefrotoxicitate.

Pentru a preveni deshidratarea și toxicitatea renală crescută trebuie asigurat consumul adecvat de lichide.

Similar altor AINS, acest medicament poate determina creșteri ale concentrației plasmatice a ureei și creatininei. Similar altor inhibitori ai sintezei de prostaglandină, poate fi asociat cu reacții adverse la

nivel renal care poate determina glomerulonefrită, nefrită interstițială, necroză papilară renală, sindrom nefrotic și insuficiență renală acută.

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși la apariția insuficiența renală (vezi pct. 4.2)

#### Siguranța hepatică

Se recomandă prudența la pacienții cu funcție hepatică afectată.

Similar altor AINS, poate produce creșteri mici tranzitorii ale unor parametrii hepatici și, de asemenea, creșteri semnificative ale valorilor serice ale transaminazelor TGO și TGP. În cazul unei creșteri importante a valorilor acestor enzime, tratamentul trebuie întrerupt.

Pacienții vârstnici sunt mai susceptibili în a prezenta insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2).

#### Siguranța cardiovasculară și cerebrovasculară

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizarea și recomandările adecvate.

Trebuie luate măsuri speciale de precauție la pacienții cu antecedente cu boli cardiace, în special a celor cu episoade anterioare de insuficiență cardiacă, deoarece există un risc crescut de declanșare a insuficienței cardiace, având în vedere faptul că retenția de lichide și edemul au fost raportate în asociere cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru dexketoprofen trometamol.

În consecință, pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu dexketoprofen trometamol numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Toate AINS neselective pot inhiba agregarea plachetară și prelungi timpul de sângerare prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. Prin urmare, utilizarea dexketoprofen trometamol la pacienții care primesc alte tratamente care interferează cu hemostaza, precum warfarina sau alte anticoagulante cumarinice sau heprine, nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Pacienții vârstnici sunt mai susceptibili în a prezenta funcție cardiovasculară afectată (vezi pct. 4.2).

#### Reacții cutanate

Reacțiile cutanate severe, unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul stevens-Johnsons și necroliza epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții sunt expuși celui mai mare risc al acestor reacții în faza incipientă a tratamentului, debutul reacției a apărut în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Dexketoprofen trometamol Sandoz trebuie întrerupt la primul semn de apariție a erupției cutanate tranzitorii, leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

#### Alte informații

Este necesară precauția la pacienții cu:

- tulburare congenitală a metabolismului porfirinelor (de exemplu profirie intermitentă acută)
- deshidratare
- imediat după o intervenție chirurgicală majoră

Dacă medicul consideră necesar tratamentul pe termen lung cu dexketoprofen, trebuie verificate în mod regulat funcțiile hepatică și renală și hemoleucograma.

Reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu șoc anafilactic) au fost observate în cazuri foarte rare. Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de reacții de hipersensibilitate severă după administrarea Dexketoprofen trometamol Sandoz. În funcție de simptome, profesionistul din domeniul sănătății trebuie să inițieze procedurile medicale necesare.

Pacienții cu astm bronșic în asociere cu rinită cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală prezintă un risc mai mare de alergii la acidul acetilsalicilic și/sau AINS decât restul populației. Administrarea acestui medicament poate determina crize de astm bronșic sau bronhospasm, în special la pacienții alergici la acidul acetilsalicilic și/sau AINS (vezi pct. 4.3).

Excepțional, varicela poate fi cauza complicațiilor cutanate severe și infecțiilor țesuturilor moi. Până în prezent, rolul AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. De aceea, în cazul varicelei se recomandă evitarea utilizării dexketoprofen trometamol.

Dexketoprofen trometamol Sandoz trebuie administrat cu precauție la pacienții cu afecțiuni ale măduvei hematopoetice, lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv.

Similar altor AINS, dexketoprofenul poate masca simptomele unor boli infecțioase.

#### Copii și adolescenți

Siguranța utilizării la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Următoarele interacțiuni sunt valabile pentru medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) în general:

#### *Asocieri nerecomandate*

- Alte AINS, inclusiv doze mari de salicilați ( $\geq 3$  g pe zi): administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcer și hemoragie gastro-intestinală, prin efect sinergic.
- Anticoagulante: AINS pot potența efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4) datorită legării dexketoprofenului în proporție mare de proteinele plasmatică și inhibării funcției plachetare și afectării mucoasei gastro-duodenale. Dacă nu poate fi evitată această asociere, este necesară o atență monitorizare clinică și de laborator.
- Heparină: creșterea riscului de hemoragie (prin inhibarea funcției plachetare și leziuni la nivelul mucoasei gastro-intestinale). Dacă nu poate fi evitată această asociere, este necesară o monitorizare clinică și de laborator, foarte atență.
- Corticosteroizi: există un risc crescut de apariție a ulcerului gastro-intestinal și hemoragiei (vezi pct. 4.4).
- Litiu (descrișă la mai multe AINS): AINS cresc concentrația plasmatică a litiului, putându-se ajunge la concentrații toxice (prin scăderea eliminării renale a litiului). Prin urmare, este necesară monitorizarea litemiei în timpul inițierii, perioadei de ajustare a dozelor și oprirea tratamentului cu dexketoprofen.
- Metotrexat, utilizat în doze mari, de 15 mg metotrexat pe săptămână sau mai mult crește toxicitatea hematologică a metotrexatului prin scăderea eliminării sale renale de către antiinflamatoare, în general.
- Hidantoine și sulfonamide: pot fi crescute efectele toxice ale acestor substanțe.

#### *Asocieri care necesită precauții*

- Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie, aminoglicozide antibacteriene și antagoniști de receptori ai angiotensinei II: dexketoprofenul poate reduce efectul diureticelor și al

antihipertensivelor. La pacienții cu funcția renală afectată (de exemplu pacienți deshidratați sau vârstnici cu funcția renală compromisă) administrarea concomitentă de medicamente care inhibă ciclo-oxigenaza și inhibitori ai ECA, antagoniști de receptori ai angiotensinei II sau aminoglicozide antibacteriene pot duce la deteriorarea, în continuare, a funcției renale, care este, de obicei, reversibilă. În cazul acestei asocieri între dexketoprofen și un diuretic, sunt esențiale asigurarea unei hidratări adecvate și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului (vezi pct. 4.4).

- Metotrexat, utilizat în doze reduse, mai mici de 15 mg pe săptămână: creșterea toxicității hematologice a metotrexatului prin scăderea clearance-ului său renal de către AINS, în general. Se recomandă monitorizarea săptămânală a hemoleucogramei în primele săptămâni ale asocierii. Supraveghere atentă în cazul existenței insuficienței renale și la vârstnici.
- Pentoxifilină: crește riscul de hemoragie. Se recomandă monitorizare clinică atentă și verificarea, mai frecventă, a timpului de sângerare.
- Zidovudină: crește riscul toxicității asupra liniei eritrocitare prin acțiune asupra reticulocitelor, cu anemie severă, care apare la o săptămână după începerea tratamentului cu AINS. Trebuie efectuate hemoleucograma și numărarea reticulocitelor la 1-2 săptămâni după începerea tratamentului cu AINS.
- Sulfonilureice: AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureicelor prin deplasarea acestora de pe proteinele plasmatiche.

#### *Asocieri care trebuie luate în considerare*

- Beta-blocante: tratamentul cu AINS le poate scădea efectul antihipertensiv, prin inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivel renal.
- Ciclosporina și tacrolimus: AINS pot crește efectul nefrototoxic, prin efecte renale mediate de prostaglandine. În timpul terapiei asociate, trebuie monitorizată funcția renală.
- Trombolitice: risc crescut de hemoragie.
- Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei ISRS: risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Probenecid: concentrația plasmatică a dexketoprofenului poate fi crescută; această interacțiune se poate datora inhibării mecanismului secreției tubulare renale și glucuronoconjugării, necesitând ajustarea dozei de dexketoprofen.
- Glicozide cardiace: AINS pot crește concentrația glicozidelor în plasmă.
- Mifepristona: datorită riscului teoretic că inhibitori ai sintezei de prostaglandină alterează eficacitatea mifepristonei, AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile de la întreruperea tratamentului cu mifepristonă.
- Antibiotice chinolone: studii la animale indică faptul că doze crescute de chinolone în asocieri cu AINS pot crește riscul apariției convulsiilor.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Dexketoprofen este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină și în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

### *Sarcina*

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrion-fetală. Datele din studii epidemiologice arată creșterea riscului de avort și de malformații congenitale cardiace și gastrice după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a fost crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a arătat o creștere a pierderii sarcinii pre- și post-nidare și a mortalității embrion-fetale. În plus, creșterea incidenței apariției diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, a fost observată la animalele tratate cu inhibitori ai sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Cu toate acestea, studiile la animale cu dexketoprofen trometamol nu au arătat o toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). În timpul primului și a celui de al doilea trimestru de sarcină, dexketoprofen trometamol nu trebuie administrat dacă nu este absolut necesar. Dacă este utilizat dexketoprofen trometamol de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul trimestrului trei de sarcină toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate cauza insuficiență renală cu oligo- hidroamnios.

Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine care au ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

#### *Alăptare*

Nu se cunoaște dacă dexketoprofenul este excretat în laptele matern.

#### *Fertilitatea*

Similar altor AINS, utilizarea dexketoprofen trometamol poate afecta fertilitatea la femei și nu este recomandată la femeile care doresc să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a avea un copil sau care sunt în curs de investigare a infertilității trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Dexketoprofen trometamol Sandoz comprimate filmate poate avea influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje deoarece poate determina apariția unor reacții adverse ca amețeli sau somnolență.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse raportate ca fiind cel puțin posibil legate de administrarea dexketoprofenului trometamol în studii clinice, precum și reacțiile adverse raportate după punerea pe piață a Dexketoprofen trometamol Sandoz, sunt enumerate mai jos, clasificate în funcție de aparate, sisteme și organe și de frecvența lor:

Categoriile de frecvență prezintă următoarele convenții:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  până la  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  până la  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Foarte rare</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>				Neutropenie, trombocitopenie
<b>Tulburări ale</b>			Edem laringian	Reacție

<b>sistemului imunitar</b>				anafilactică, inclusiv șoc anafilactic
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>			Anorexie	
<b>Tulburări psihice</b>		Insomnie, anxietate		
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee, amețeli, somnolență	Parestezie, sincopă	
<b>Tulburări oculare</b>				Vedere încetșată
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Vertij		Tinitus
<b>Tulburări cardiace</b>		Palpitații		Tahicardie
<b>Tulburări vasculare</b>		Hiperemie facială tranzitorie	Hipertensiune arterială	Hipotensiune arterială
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Bradipnee	Bronhospasm, dispnee
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață și/sau vărsături, durere abdominală, diaree, dispepsie	Gastrită, constipație, xerostomie, flatulență	Ulcer ulcer peptic, hemoragic sau perforat (vezi pct. 4.4)	Pancreatită
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Hepatită	Afectare hepatocelulară
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupție cutanată tranzitorie	Urticarie, acnee, Transpirație excesivă	Sindrom Stevens Johnson, necroliză toxică epidermică (sindrom Lyell), angioedem, edem facial, reacții de fotosensibilitate, prurit
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			Dorsalgii	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>			Insuficiență renală acută Poliurie	Sindrom nefritic sau nefrotic
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânelui</b>			Tulburări menstruale, afecțiuni ale prostatei	
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Fatigabilitate, durere, astenie, frisoane, stare generală de rău	Edem periferic	
<b>Investigații diagnostice</b>			Teste hepatice anormale	

Gastro-intestinale: Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Poate apare ulcerul peptic, perforat sau hemoragic, uneori letal, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). În



urma administrării au mai fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu AINS.

La asocierea cu alte AINS au fost observate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. Similar altor AINS pot să apară următoarele reacții adverse: meningită aseptică care apare, în special la pacienții cu lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv; reacții hematologice (purpură, anemie aplastică și hemolitică și, rar, agranulocitoză și hipoplazie medulară).

Reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens Johnson și necroliza epidermică toxică (foarte rare).

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Simptomatologia ca urmare a supradozajului nu este cunoscută. Medicamente similare au produs tulburări gastrointestinale (vărsături, anorexie, dureri abdominale) sau neurologice (sommolență, vertij, dezorientare, cefalee).

În caz de supradozaj accidental sau utilizare în exces, trebuie instituit imediat tratamentul simptomatic în funcție de starea clinică a pacientului. Se poate administra cărbune activat dacă s-a ingerat de către un adult sau copil mai mult de 5 mg/kg dexketoprofen, în mai puțin de o oră. Dexketoprofen trometamol poate fi îndepărtat prin dializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE17.

Dexketoprofen trometamol este sarea de trometamină a acidului propionic S-(+)-2-(3-benzoilfenil), un medicament analgezic, antipiretic și antiinflamator, care aparține grupei de medicamente antiinflamatoare non-steroidiene (M01AE).

#### Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al AINS este legat de reducerea sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxigenazei. În mod specific, există o inhibare a transformării acidului arahidonic în endoperoxizii

ciclici PGG<sub>2</sub> și PGH<sub>2</sub>, din care se formează prostaglandinele PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> și PGD<sub>2</sub>, precum și prostaciclina PGI<sub>2</sub> și tromboxanii (TxA<sub>2</sub> și TxB<sub>2</sub>). Mai mult, inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta și alți mediatori ai inflamației, cum sunt chininele, producând o acțiune indirectă adițională cu acțiunea lor directă.

#### Efecte farmacodinamice

A fost demonstrat atât în studii la animale, cât și la om, că dexketoprofenul este un inhibitor al activității COX-1 și COX-2.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice efectuate pe mai multe modele de durere au demonstrat activitatea analgezică a dexketoprofen trometamol. Începutul activității analgezice a fost obținut în unele studii la 30 de minute după administrare. Efectul analgezic persistă între 4 și 6 ore.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### *Absorbție*

După administrarea orală a dexketoprofen trometamol la om, concentrația plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) este atinsă în 30 minute (între 15 și 60 min).

Când se administrează concomitent cu alimentele, aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp nu se modifică, totuși C<sub>max</sub> scade și absorbția este încetinită (crește t<sub>max</sub>).

#### *Distribuție*

Timpul de înjumătățire plasmatică prin distribuție și eliminare este de 0,35 ore, respectiv 1,65 ore. Deoarece medicamentul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (99%), volumul aparent de distribuție este de 0,25 l/kg.

În studiile farmacocinetice cu doze repetate, s-a observat că aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp după ultima administrare nu este diferită de cea obținută după o doză unică, ceea ce arată că nu apare fenomenul de acumulare a medicamentului.

#### *Metabolizare și eliminare*

După administrarea dexketoprofen trometamol, numai enantiomerul S-(+) este observat în urină, demonstrând că la om nu există conversie în enantiomerul R-(-).

Calea principală de eliminare a dexketoprofen trometamol este glucuroconjugarea, urmată de excreție renală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și imunofarmacologie. Studiile cu privire la toxicitatea cronică la șoarece și maimuță au indicat o valoare la care nu se observă reacții adverse (NOAEL) de 3 mg/kg și zi. Principalele reacții adverse observate la doze mari au fost eroziunile și ulceralele gastro-intestinale, care apar cu o frecvență dependentă de doză.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Celuloză microcristalină

Amidon din porumb

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Distearat de glicerol

*Film*

Hipromeloză (6 cPs)

Macrogol 400

Dioxid de titan (E 171)

**6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

**6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra blisterul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Comprimetele filmate sunt furnizate în blistere (blister din PVC-PVDC/Al)

Dexketoprofen trometamol Sandoz 25 mg comprimate filmate - 10, 20, 30, 40, 50, 500 comprimate filmate / cutie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Nu există cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Sandoz S.R.L.

Str. Livezeni, Nr. 7A,

540472 Târgu. Mureș, România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13517/2020/01-02-03-04-05-06

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizație Decembrie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2020