

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dolmen, 25 mg suukaudse lahuse graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike suukaudse lahuse graanulitega sisaldab 25 mg deksketoprofeeni, deksketoprofeentrometamoolina.

INN. *Dexketoprofenum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

2,418 g sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse graanulid.
Sidrunikollast värvi graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Valu iseloomu ja raskusastme järgi on soovitatav annus 25 mg iga 8 tunni järel. Kogu ööpäevane annus ei tohi ületada 75 mg.

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kui kasutada väiksemat efektiivset annust sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajaliku lühima aja vältel (vt lõik 4.4).

Dolmen on ette nähtud ainult lühiajaliseks kasutamiseks ja ravi tuleb piirata sümptomaatilise perioodiga.

Eakad

Eakatel patsientidel soovitatakse alustada ravi väikse annusega (ööpäevane annus 50 mg). Annust võib suurendada täiskasvanutele soovitatava annuseni alles pärast seda, kui on kindlaks tehtud ravimi hea talutavus. Tulenevalt võimalike kõrvaltoimete profiilist (vt lõik 4.4) peavad eakad patsiendid olema eriti hoolika jälgimise all.

Maksakahjustus

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

Neerukahjustus

Kerge neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens 60...89 ml/min) tuleb algannust vähendada ööpäevase koguannuseni 50 mg (vt lõik 4.4). Dolmeni ei tohi kasutada mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens \leq 59 ml/min) (vt lõik 4.3).

Lapsed

Dolmen graanulite kasutamist lastel ja noorukitel ei ole uuritud. Seetõttu ei ole ohutus ja efektiivsus tõestatud ning seda ei tohi lastel ja noorukitel kasutada.

Manustamisviis

Kogu kotikese sisu lahustada klaasis vees ja loksutada/segada hoolikalt kuni lahustumiseni. Saadud lahus tuleb kohe pärast valmistamist ära kasutada.

Samaaegne manustamine koos toiduga aeglustab ravimi imendumiskiirust (vt „Farmakokineetilised omadused“), seepärast soovitatakse ägeda valu korral ravimit manustada vähemalt 15 minutit enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

Dolmen'i ei tohi manustada järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine, mõne teise mittesteroidse põletikuvastase aine (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 ninapolüüpe, urtikaariat või angioödeemi;
- teadaolevad fotoallergilised või fototoksilised reaktsioonid ketoprofeeni või fibraatide kasutamisel;
- anamneesis MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- patsiendid, kellel on peptiline haavand/seedetrakti hemorraagia või anamneesis seedetrakti verejooks, haavandumine või perforatsioon;
- kroonilise düspepsia;
- teised ägedad verejooksud või veritsushäired;
- Crohni tõbi või haavandiline koliit;
- raske südamepuudulikkus;
- mõõdukas kuni raske neerufunktsiooni häire (kreatiniini kliirens \leq 59 ml/min);
- raske maksafunktsiooni häire (Child-Pugh skoor 10...15);
- hemorraagiline diatees või teised koagulatsioonihäired;
- raske dehüdratsiooniga patsiendid (põhjuseks oksendamine, kõhulahtisus või puudulik vedelikutarbimine);
- raseduse kolmas trimester ja imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustada ettevaatlikult allergiliste seisundite anamneesiga patsientidele.

Vältida tuleb Dolmen'i kasutamist koos teiste MSPVA-dega, sealhulgas tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega.

Soovimatuid toimeid saab vähendada, kui kasutada väikseimat efektiivset annust lühima aja kestel, mis on vajalik sümptomite kontrolli alla saamiseks (vt lõik 4.2 ja allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid).

Seedetrakti riskid

Surmaga lõppeda võivatest seedetrakti verejooksudest, haavandumistest või perforatsioonidest on teatatud kõigi MSPVA-de kasutamisel ükskõik millal ravi ajal koos hoiatavate sümptomitega või ilma ning eelneva tõsiste seedetrakti haiguste anamneesiga või ilma. Kui Dolmen'i kasutamisel tekib seedetrakti verejooks või haavandumine, tuleb ravi katkestada.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või perforatsiooni risk võimendub suuremate MSPVA annuste manustamisel patsientidele, kellel on anamneesis haavand, eriti kui see on tüsistunud verejooksu või

perforatsiooniga (vt lõik 4.3), samuti eakatel.

Eakad: eakatel patsientidel esineb MSPVA-de kõrvaltoimete, eriti seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni suurenenud sagedus, mis võib lõppeda surmaga (vt lõik 4.2). Neid patsiente tuleb ravida väikseima võimaliku annusega.

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

MSPVA-sid tuleb manustada ettevaatlikult seedetrakti haiguse (haavandiline koliit, Crohni tõbi) anamneesiga patsientidele, sest nende seisund võib muutuda halvemaks (vt lõik 4.8).

Sel juhul tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ravimitega (st misoprostool või prootonpumba inhibiitorid), samuti nende patsientide puhul, kes vajavad samaaegset väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või muid ravimeid, mis arvatavasti suurendavad gastrointestinaalset riski (vt allpool ja lõik 4.5).

Patsiendid, kelle anamneesis on ravimite toksiline toime seedetraktile, eriti eakad, peavad teatama kõigist ebaharilikest abdominaalsetest sümptomitest (eriti seedetrakti verejooksust). Väga oluline on see ravi alguses.

Tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kes saavad samal ajal ravimeid, mis võivad suurendada haavandumise või verejooksu riski: suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid, nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või antitrombotsütaarsed ravimid, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Neerude riskid

Neerufunktsiooni häirega patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik. Neil patsientidel võib MSPVA-de kasutamine põhjustada neerufunktsiooni halvenemist, vedelikupeetust ja turseid. Ettevaatus on samuti vajalik patsientidel, kes saavad diureetilist ravi, või neil, kellel võib tekkida hüповoleemia, sest nefrotoksilisuse risk on suurenenud.

Tagada tuleb adekvaatne vedeliku tarbimine, et vältida dehüdratsiooni ja võimalikku suurenenud renaalset toksilisust.

Nagu kõik MSPVA-d, võib ravim suurendada plasma uurea lämmastiku ja kreatiniini sisaldust. Nagu kõiki teisi prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid, saab seda seostada renaalse süsteemi kõrvaltoimete, mis võivad viia glomerulonefriidi, interstitsiaalse nefriidi, neerude papillaarse nekroosi, nefrootilise sündroomi ja ägeda neerupuudulikkuseni.

Eakatel patsientidel esineb tõenäoliselt neerufunktsiooni häireid (vt lõik 4.2).

Maksa riskid

Maksafunktsiooni häirega patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik. Nagu teised MSPVA-d, võib preparaat põhjustada teatud maksafunktsiooni näitajate mõõduvat vähest tõusu, samuti SGOT ja SGPT aktiivsuse olulist tõusu. Nende näitajate olulise tõusu puhul tuleb ravi katkestada.

Eakatel patsientidel esineb tõenäoliselt maksafunktsiooni häireid (vt lõik 4.2).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

Hüpertensiooni ja/või kerge kuni keskmise raskusega südamepuudulikkusega patsientide puhul on vajalik hoolikas jälgimine ja nõustamine. Eriti ettevaatlik tuleb olla patsientide puhul, kellel on anamneesis südamehaigus, eriti südamepuudulikkus, kuna esineb risk südamepuudulikkuse süvenemiseks, sest MSPVA kasutamisel on täheldatud vedelikupeetust ja tursete esinemist.

Kliiniliste uuringute ja epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et mõningate MSPVA-de kasutamist (eriti suurtes annustes ja kaua aega) võib seostada arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt müokardiinfarkt või insult) veidi suurenenud riskiga. Piisavate andmete puudumisel ei ole võimalik sellist riski deksketoprofeeni puhul välistada.

Ravimata hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, kindlaks tehtud südame isheemiatõve, perifeersetes arterites haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsiente tohib deksketoprofeeniga ravida ainult pärast hoolikat kaalumist. Tuleb kaaluda, kas alustada pikaajalist ravi kardiovaskulaarse haiguse (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi ja suitsetamine) riskiteguritega patsientidel.

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

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

Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisega seoses on esinenud tõsiseid (mõnikord fataalseid) nahareaktsioone, näiteks eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermise toksiline nekrolüüs. Patsientide jaoks esineb nende reaktsioonide suurim risk tõenäoliselt ravi alguses, reaktsioon algab enamikul juhtudest esimesel ravikuul. Esimeste nahalööbe, limaskestast kahjustuste või teiste ülitundlikkuse nähtude ilmnemisel tuleb Dolmeni kasutamine katkestada.

Muu teave

Eriline ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel esineb:

- kaasasündinud porfüriini metabolismi häire (näiteks vahelduv porfüüria);
- dehüdratsioon
- kohe ulatusliku operatsiooni järgselt.

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

Raske äge ülitundlikkusreaktsioon (nt anafülaktiline šokk) on esinenud harvadel juhtudel. Raske ülitundlikkuse sümptomite ilmnemisel pärast Dolmeni manustamist tuleb ravi kindlasti katkestada. Olenevalt tekkinud sümptomitest tuleb spetsialisti juhtimisel võtta kasutusele 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 astmahoo või bronhospasmi, eriti nendel, kellel esineb allergia atsetüülsalitsüülhappe või MSPVA-de suhtes (vt lõik 4.3).

Erandjuhul võib *varicella* viirus olla tõsiste naha ja pehmete kudede nakkusliku tüsistuse allikas. Siiani ei ole võimalik välistada, et MSPVA-d võivad halvendada *varicella* viirusest tingitud infektsiooni kulgu. Seetõttu on *varicella* viirusest tingitud infektsiooni korral soovitatav hoiduda Dolmeni kasutamisest.

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

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

See ravim sisaldab sahharoosi. Seda ravimit ei tohi kasutada patsientidel, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon või sahharoosi-isomaltasi puudulikkus. Seda tuleb arvestada suhkurtõvega patsientidel.

Lapsed

Ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Järgmised koostoimed kehtivad MSPVA-de puhul üldiselt.

Mittesoovitavad kombinatsioonid

- Teised MSPVA-d (sealhulgas tsüklooksügenaas-2 selektiivsed inhibiitorid) ja salitsülaatide suured annused (≥ 3 g ööpäevas): mitmete MSPVA-de koosmanustamine võib suurendada seedetrakti haavandite ja verejooksu riski sünergilise toime tõttu.
- Antikoagulandid: MSPVA-d võivad soodustada antikoagulantide, näiteks varfariini toimeid (vt lõik 4.4) deksketoprofeeni suure seondumise tõttu plasmavalkudega ning trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ja seedetrakti limaskesta kahjustuse tõttu. Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb patsiente kliiniliselt jälgida ja teostada laboratoorseid analüüse.
- Hepariniidid: verejooksu suurenenud risk (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ning mao ja kaksteistsõrmiksoole limaskesta kahjustuste tõttu). Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb patsiente kliiniliselt jälgida ja teostada laboratoorseid analüüse.
- Kortikosteroidid: esineb seedetrakti haavandumise või verejooksu suurenenud risk (vt lõik 4.4).
- Liitium (kirjeldatud mitme MSPVA-ga): MSPVA-d suurendavad vere liitiumi sisaldust, mis võib jõuda toksiliste väärtusteni (liitiumi vähenenud ekskretsioon neerude kaudu). Seetõttu vajab see parameeter jälgimist ravi alustamisel deksketoprofeeniga, ravi reguleerimisel ja lõpetamisel.
- Metotreksaat suurtes annustes 15 mg nädalas või rohkem: metotreksaadi suurenenud hematoloogiline toksilisus renaalse kliirensi vähenemise tõttu põletikuvastaste ainete toimel üldiselt.
- Hüdrokortiisonid 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 kompromiteeritud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad kompromiteeritud neerufunktsiooniga patsiendid) võib samaaegne tsüklooksügenaasi inhibeerivate ainete, AKE inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või antibakteriaalsete aminoglükosiidide manustamine põhjustada edasist neerufunktsiooni halvenemist, mis on tavaliselt pöörduv. Deksketoprofeeni ja diureetikumi kombineeritud ordineerimise puhul peab tagama, et patsient on adekvaatselt hüdreeritud ning ravi alguses ja perioodiliselt ravi ajal tuleb jälgida neerufunktsiooni. Dolmen'i koosmanustamine kaaliumi säästvate diureetikumidega võib viia hüperkaleemia tekkele. Vajalik on jälgida vere kaaliumisisaldust. (vt lõik 4.4).
- Metotreksaat väikestes annustes, alla 15 mg nädalas: metotreksaadi suurenenud hematoloogiline toksilisus 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: verejooksu suurenenud risk. Tõhustatud kliiniline jälgimine ja sagedane veritsusaja kontroll.
- Zidovudiin: toksilisuse suurenenud risk erütrotsüütide reale toime kaudu retikulotsüütidele raske aneemiaga nädal aega pärast MSPVA-dega alustamist. Kontrollida täisverepilti ja retikulotsüütide arvu üks või kaks nädalat pärast ravi alustamist MSPVA-ga.
- Sulfoonüüluuread: MSPVA-d võivad suurendada sulfonüüluureate hüpoplöümilist toimet nende kõrvaldamisega plasmavalkude sidumiskohtadest.

Kombinatsioonid, millega tuleb arvestada

- Beetablokaatorid: ravi MSPVA-ga võib vähendada beetablokaatorite antihüpertensiivset toimet prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise kaudu.
- Tsüklosporiin ja takroliimus: MSPVA-d võivad suurendada nefrotoksilisust neeru prostaglandiinide poolt vahendatud toime kaudu. Kombinatsioonravi puhul tuleb mõõta neerufunktsiooni.
- Trombolüütikumid: verejooksu suurenenud risk.
- Trombotsüütide agregatsiooni pärssijad ja serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud oht seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

- Probenetsiidid: deksketoprofeeni plasmakontsentratsioonid võivad olla suurenenud; selle koostoime põhjuseks võib olla inhibeeriv mehhanism renaalse tubulaarse sekretsiooni kohas ja glükuroonkonjugatsioon ning see nõuab deksketoprofeeni annuse reguleerimist.
- Südameglükosiidid: MSPVA-d võivad suurendada plasma glükosiidide kontsentratsiooni.
- Mifepriiston: esineb teoreetiline risk, et prostaglandiinide süntetaasi inhibiitorid võivad muuta mifeprostoni efektiivsust.
Piiratud andmed näitavad, et prostaglandiini koosmanustamine MSPVA-dega ei mõjuta mifepriostoni ega prostaglandiini toimet emakakaela küpsemisele ega emaka kontraktiilsusele ning 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 uurea lämmastiku 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

Dolmen on raseduse kolmanda trimestri ja imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ohustada rasedust ja/või loote arengut.

Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et varajases raseduse staadiumis kasutatud prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid võivad põhjustada suurenenud riski raseduse katkemiseks ning südame malformatsioonide ja gastrotsiisi teket. Kardiovaskulaarse malformatsiooni absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-ni. Arvatakse, et risk suureneb annuse suurenedes ja ravi pikema kestuse korral. Loomadel põhjustab prostaglandiinide sünteesi inhibiitori manustamine tiinuse suurenenud katkemise riski implantatsiooni eel ja selle järel, samuti loote/embrüo hukkumist.

Peale selle esineb suurenenud risk erinevate malformatsioonide tekkeks, sealhulgas kardiovaskulaarsed malformatsioonid, eriti kui prostaglandiinide sünteesi inhibiitoreid manustatakse organogeneesi perioodil. Siiski ei ole deksketoprofeeniga läbi viidud loomkatset näidanud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei ole soovitatav deksketoprofeeni manustada, välja arvatud juhul, kui see on hädavajalik. Kui deksketoprofeeni kasutatakse naisel, kes soovib rasestuda, või raseduse esimesel ja teisel trimestril, tuleb kasutada võimalikult väikest annust ning viia ravi kestus miinimumini.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (koos arterioosjuha enneaegse sulgumise ja pulmonaalhüpertensiooni kujunemisega);
- renaalset düsfunktsiooni, mis võib viia neerupuudulikkuse ja oligohüdramnioni tekkele.

Raseduse lõpus emal ja vastündinul:

- võimalikku veritsusaja pikenemist, antiagregantne efekt, mis võib ilmned ka väga väikeste annuste puhul;
- emakakontraktsioonide pärssimist, mis võib viia pikaleveninud sünnituseni.

Imetamine

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

Fertiilsus

Nagu teised MSPVA-d, võib ka Dolmen põhjustada naiste fertiilsuse häireid ja ravimit ei soovitata rasestuda soovivatele naistele. Naistel, kellel esinevad raskused rasestumisel või keda uuritakse sigimatuse tõttu, tuleb mõelda deksketoprofeeni kasutamise lõpetamisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Allolevas tabelis on organsüsteemi klasside ja esinemissageduse alusel klassifitseeritud kõrvaltoimed, mis kliinilistes uuringutes loeti vähemalt võimalikult seotuks deksketoprofeeniga (tabletivorm), ja kõrvaltoimed, millest on teatatud Dolmen'i graanulite turuletulekujärgselt.

Et graanulivormis deksketoprofeeni plasma maksimumkontsentratsioon on suurem kui tabletiivormi kasutamisel, ei saa välistada suurenenud riski (seedetrakti) kõrvaltoimete tekkeks.

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	---	---	---	Neutroopenia, trombotsütoopenia
Immuunsüsteemi häired	---	---	Kõrirturse	Anafülaktiline reaktsioon, sealhulgas anafülaktiline šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	---	---	Anoreksia	---
Psühhiaatrilised häired	---	Ärevus, unetus.	---	---
Närvisüsteemi häired	---	Peavalu, pearinglus, unisus	Paresteesiad, süngoop	---
Silma kahjustused	---	---	---	Nägemise ähmastumine
Kõrva ja labürindi kahjustused	---	Peapööritus	---	Tinnitus
Südame häired	---	Palpitatsioonid	---	Tahhükardia
Vaskulaarsed häired	---	Nahaõhetus	Hüpertensioon	Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	---	---	Bradüpnöe	Bronhospasm, düspnoe
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	Stevensi-Johnsoni sündroom,

			higistamine	toksiline epidermaalne nekroolüüs (Lyelli sündroom), angioödeem, näoturse, valgustundlikkus-reaktsioon, sügelus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	---	---	Seljavalu	---
Neerude ja kuseteede häired	---	---	Polüuuria Äge neerupuudulikkus	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	---	---	Maksafunktsiooni analüüsides normist kõrvalekalded	---

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Peptiline haavand, perforatsioon või veritsus seedetraktist (vahel ka surmaga lõppev, eriti eakatel, vt lõik 4.4). Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhugaasid, kõhukinnisus, seedehäired, kõhuvalu, verine väljaheide, veriokse, haavandiline stomatiit, koliidi või Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem on esinenud gastriiti. Seoses MSPVA-dega on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest. Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et mõningate MSPVA-de kasutamist (eriti suurtes annustes ja pikka aega) võib seostada veidi suurenenud arteriaalsete trombootiliste tüsistuste (nt müokardiinfarkt või insult) riskiga (vt lõik 4.4).

Nagu teiste MSPVA-de puhul, võivad ilmneda järgmised kõrvaltoimed: aseptiline meningiit, mis võib esineda peamiselt süsteemse erütematoosse luupuse või segatüüpi sidekoehaigusega patsientidel, hematoloogilised reaktsioonid (purpura, aplastiline ja hemolüütiline aneemia ning harva agranulotsütoos ja medullaarne hüpoplaasia).

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 ei ole teada. Sarnased ravimid on põhjustanud gastrointestinaalseid (oksendamine, anoreksia, kõhuvalu) ja neuroloogilisi (somnolentsus, vertiigo, desorientatsioon, peavalu) häireid.

Kogemata või liigselt manustamisel alustada 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: propioonhappe derivaadid

ATC-kood: M01AE17

Deksketoprofeentrometamool on S-(+)-2-(3-bensoiülfenüül) propioonhappe trometamiinsool, valuvastane, põletikuvastane ja antipüreetiline ravim, mis kuulub mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite hulka (M01AE).

Toimemehhanism

Mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite 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, 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 leiti, et analgeetiline toime algas 30 minutit pärast manustamist. Analgeetiline toime püsib 4...6 tundi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järel imendub deksketoprofeentrometamool kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 0,25...0,33 tunni pärast, kui kasutatakse graanulivormi. Deksketoprofeeni standardvabanemisega tableti ja graanulite vastavad 12,5 mg ning 25 mg annused on biosaadavuse ulatuse (AUC) osas bioekvivalentsed. Maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 30% suurem graanulivormi manustamise järel. Samaaegsel manustamisel toiduga deksketoprofeeni AUC ei muutu, samas C_{max} väheneb ja tema imendumiskiirus pikeneb (suurenenud t_{max}).

Jaotumine

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

Biotransformatsioon ja eritumine

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

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

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

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 ilmsid, 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

Ammooniumglütsürrisinaat
Neohesperidiindihüdrokalkoon
Kinoliinkollane (E 104)
Sidruni lõhnaaine
Sahharoos

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suukaudse lahuse valmistamiseks mõeldud graanulid on pakendatud üksikannustena alumiiniumpolüetüleenist kuumsuletud kotikestes.

Pakendis on 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 100 või 500 kotikest.

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
Luksenburg

8. MÜÜGILOA NUMBER

746511

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10.06.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.06.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2019