

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Algodex 25 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține dexketoprofen trometamol în recalcul la dexketoprofen 25 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoza.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de culoare albă sau albă cu nuanță gălbuie, de formă pătrată, suprafața superioară și inferioară plată, muchii teșite, cu o linie de divizare pe una din fețe și incrustație „BP”, suprafața laterală cu margini rotunjite.

### 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).

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

Administrarea concomitentă cu alimentele întârzie absorbția medicamentului (vezi pct. "Proprietăți farmacocinetice"), astfel încât, în cazul durerilor acute, se recomandă administrarea cu cel puțin 30 de minute înaintea meselor.

##### *Vârstnici*

La pacienții vârstnici se recomandă începerea tratamentului cu doza cea mai mică (50 mg doza 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. Algodex 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 50 – 80 ml/min) (vezi pct. 4.4). Algodex nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <50 ml/min) (vezi pct. 4.3).

#### *Copii și adolescenți*

Algodex nu a fost studiat la copii și adolescenți. Prin urmare, nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea medicamentului și nu trebuie utilizat la copii și adolescenți.

### **4.3 Contraindicații**

Algodex comprimate 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 substanța 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;
- pacienți cu ulcer peptic hemoragic activ sau suspectat sau cu antecedente de episoade recurente de ulcer peptic hemoragic (două sau mai multe episoade de ulcer diagnosticat sau hemoragie) sau dispepsie cronică;
- pacienți cu antecedente de ulcer gastro-intestinal hemoragic sau perforat, cauzat de o terapie anterioară cu AINS;
- pacienți care au hemoragii gastro-intestinale sau alte hemoragii active sau afecțiuni hemoragice;
- pacienți cu boală Crohn sau colită ulcerativă;
- pacienți cu antecedente de astm bronșic;
- pacienți cu insuficiență cardiacă severă;
- pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <50 ml/min);
- pacienți cu insuficiență hepatică severă (scorul Child-Pugh 10-15);
- pacienți cu diateză hemoragică sau alte tulburări de coagulare;
- în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină și al alăptării (vezi pct. 4.6).

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

Utilizarea în siguranță la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Se va administra cu prudență la pacienții cu afecțiuni alergice în antecedente.

Trebuie evitată utilizarea Algodex 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).

Hemoragiile gastro-intestinale, ulcerile 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 Algodex, 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.

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 ulcerare 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).

Toate AINS non-selective pot inhiba agregarea plachetară și prelungi timpul de sângerare prin inhibarea sintezei de prostaglandine. Prin urmare, nu este recomandată utilizarea de dexketoprofen trometamol la pacienții care urmează un tratament care intervine în procesul de hemostază, cum sunt warfarina sau alte cumarinice sau heparinele (vezi pct. 4.5).

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.

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.

Algodex 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.

Este necesară prudență la administrarea la pacienții cu afecțiuni hepatice și/sau renale ca și la pacienții cu hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă. La acești pacienți, utilizarea AINS poate duce la deteriorarea funcției renale, retenție de lichide sau edem. De asemenea, este necesară prudență la pacienții tratați cu diuretice și la cei cu hipovolemie, deoarece au un risc crescut de nefrotoxicitate. 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.

Pacienții vârstnici au o probabilitate mai mare de a prezenta insuficiență renală, cardiacă sau hepatică (vezi pct. 4.2).

Reacții cutanate grave, unele chiar letale, cum sunt dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate rar în asociere cu administrarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții sunt cel mai expuși acestor reacții la începutul tratamentului, reacțiile apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Algodex trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor de la nivelul mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Similar celorlalte AINS, utilizarea dexketoprofen trometamol poate afecta fertilitatea la femei și nu se recomandă acelor care vor să rămână gravide. La femeile cu probleme de fertilitate sau care fac investigații pentru infertilitate, trebuie avut în vedere

întreruperea tratamentului cu dexketoprofen trometamol. Algodex nu trebuie utilizat în primul și al doilea trimestru de sarcină decât dacă este strict necesar.

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

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.

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).

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **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 atentă 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 atentă.
- 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 asociere cu AINS pot crește riscul apariției convulsiilor.

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

### *Sarcina*

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-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%. Probabil că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a arătat o creștere a pierderii sarcinii pre- și postnăscătoare și a mortalității embrio-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 scurt posibilă.

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.

Algodex este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

#### *Fertilitate*

Utilizarea de dexketoprofen poate afecta fertilitatea femeilor și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau care efectuează investigații pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu dexketoprofen.

#### *Alăptare*

Nu se cunoaște dacă dexketoprofenul este excretat în laptele matern. Dexketoprofen este contraindicat în timpul alăptării. (vezi pct. 4.3).

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

Algodex 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 sunt clasificate conform sistemului de clasificare MedDRA după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ );

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ );

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ );

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $<1/1000$ );

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvente ( $\geq 1/100$ și $<1/10$ )	Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ și $<1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10000$ și $<1/1000$ )	Foarte rare ( $<1/10000$ )/ cazuri izolate
Tulburări hematologice și limfatice	---	---	---	Neutropenie, trombocitopenie
Tulburări ale	---	---	Edem	Reacție

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

locului de administrare		frisoane, stare generală de rău		
Investigații diagnostice	---	---	Teste hepatice anormale	---

Gastro-intestinal: 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). Au mai fost raportate în urma administrării greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemă, stomatită ulceroasă, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

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).

Foarte rar, pot apare reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens Johnson și necroliza epidermică toxică.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratamente 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. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

#### **4.9 Supradozaj**

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



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 mediatorii ai inflamației, cum sunt chininele, producând o acțiune indirect adițională cu acțiunea lor directă.

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

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**

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).

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

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

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.

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>).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un 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 ulcerările gastro-intestinale, care apar cu o frecvență dependentă de doză.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Stearat de magneziu

Ludipress® (lactoză, polividonă, crospovidonă).

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

36 luni.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Câte 5 sau 20 comprimate în blister format din folie de contur cu fag din peliculă de polivinilclorid.

Câte 1 sau 3 folii de contur însoțite de prospect pentru utilizator se plasează în cutia individuală de carton.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Nu există cerințe special.

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

### **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

SC Balkan Pharmaceuticals SRL

str. N. Grădescu 4, mun. Chișinău, Republica Moldova

### **8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

22423

### **9. DATA AUTORIZĂRII**

16.06.2016

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>