КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20220015/16
Разрешение № BG/MA/MP - 73305-6, 04-11-2026
Одобрение № .....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЕНОДЕКС 12,5 mg филмирани таблетки
FENODEX 12.5 mg film-coated tablets
ФЕНОДЕКС 25 mg филмирани таблетки
FENODEX 25 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа декскетопрофен 12,5 mg или 25 mg (като декскетопрофен трометамол) (dexketoprofen trometamol).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

ФЕНОДЕКС 12,5 mg филмирани таблетки са жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 7 mm.

ФЕНОДЕКС 25 mg филмирани таблетки са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки, с делителна черта и релефно означение „MC“ с диаметър 10 mm.

Таблетката от 25 mg може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на лека до умерена болка, например скелетно-мускулна болка, дисменорея, зъбобол.
ФЕНОДЕКС е показан за лечение на възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Възрастни
Според естеството и тежестта на болката, препоръчителната доза обикновено е 12,5 mg на всеки 4-6 часа или 25 mg на всеки 8 часа. Общата дневна доза не трябва да надвишава 75 mg. Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-краткия период, необходим за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4).
Декскетопрофен не е предназначен за продължителна употреба и лечението трябва да бъде ограничено до симптоматичния период.

Пациенти в старческа възраст
При пациенти в старческа възраст се препоръчва терапията да се започне в долния край на дозовия диапазон (50 mg обща дневна доза). Дозата може да бъде увеличена до препоръчаната за общата популация само след установяване на добра обща поносимост.

Чернодробно увреждане

Пациентите с лека до умерена чернодробна недостатъчност трябва да започнат терапия с намалени дози (50 mg обща дневна доза) и да бъдат внимателно наблюдавани. Декскетопрофен не трябва да се използва при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

Бъбречно увреждане
Първоначалната доза трябва да бъде намалена до 50 mg обща дневна доза при пациенти с леко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 60 - 89 ml/min) (вж. точка 4.4).
Декскетопрофен не трябва да се използва при пациенти с умерена до тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤59 ml/min) (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация
Декскетопрофен не е проучван при деца и юноши. Поради това безопасността и ефикасността при деца и юноши не са установени и продуктът не трябва да се използва при деца и юноши.

Начин на приложение
Таблетката трябва да бъде погълната с достатъчно количество течност (например една чаша вода). Едновременното приложение с храна забавя скоростта на абсорбция на лекарството (вж. раздел *Фармакокинетични свойства*), поради което в случай на остра болка се препоръчва прилагането да е поне 30 минути преди хранене.

4.3 Противопоказания

Декскетопрофен не трябва да се прилага в следните случаи:
- Свръхчувствителност към активното вещество, към което и да е друго НСПВС или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти, при които вещества с подобно действие (например ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват астматични пристъпи, бронхоспазъм, остър ринит или причиняват назални полипи, уртикария или ангионевротичен едем.
- Известни фотоалергични или фототоксични реакции по време на лечение с кетопрофен или фибрати.
- Пациенти с анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС.
- Пациенти с активна пептична язва/ стомашно-чревен кръвоизлив или някаква анамнеза за стомашно-чревно кървене, язва или перфорация.
- Пациенти с хронична диспепсия.
- Пациенти, които имат други активни кръвоизливи или нарушения, свързани с кървене.
- Пациенти с болест на Крон или улцерозен колит.
- Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.
- Пациенти с умерена до тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤59 ml/ min).
- Пациенти със силно увредена чернодробна функция (оценка на Child-Pugh 10 - 15).
- Пациенти с хеморагична диатеза и други нарушения на коагулацията.
- Пациенти с тежка дехидратация (причинена от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности).
- През третия триместър на бременността и периода на кърмене (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прилагайте внимателно при пациенти с анамнеза за алергични състояния.
Трябва да се избягва употребата на декскетопрофен със съпътстващи други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.
Нежеланите ефекти могат да бъдат сведени до минимум, като за контролиране на симптомите се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.2, и *Стомашно-чревен* и *Сърдечно-съдов риск* по-долу).

Стомашно-чревна безопасност

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщени при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или предходна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития. При поява на стомашно-чревно кървене или улцерация при пациенти, получаващи декскетопрофен, лечението трябва да се прекрати.
Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация е по-висок с увеличаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст.

Пациентите в напреднала възраст имат повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Тези пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската налична доза.

Както при всички НСПВС, трябва да се търси анамнеза за езофагит, гастрит и/ или пептична язва, за да се осигури тяхното пълно излекуване преди започване на лечение с декскетопрофен. Пациентите със стомашно-чревни симптоми или анамнеза за стомашно-чревни заболявания трябва да бъдат проследявани за храносмилателни нарушения, особено за стомашно-чревно кървене.
НСПВС трябва да се прилагат внимателно на пациенти с анамнеза за стомашно-чревна болест (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тяхното състояние може да се изостри (вж. точка 4.8).
Комбинираната терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) трябва да се обмисли за тези пациенти, както и за пациенти, които се нуждаят от съпътстващо лечение с ниска доза ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да повишат стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5).
Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено когато са в напреднала възраст, трябва да съобщават за необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревно кървене), особено в началните етапи на лечение.
Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат съвместно лекарства, които биха могли да увеличат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

<u>Бъбречна безопасност</u>
Препоръчва се повишено внимание при пациенти с увреждане на бъбречните функции. При тези пациенти употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция, задържане на течности и оток. Препоръчва се повишено внимание и при пациенти на диуретична терапия или такива, които биха могли да развият хиповолемия, тъй като съществува повишен риск от нефротоксичност.
По време на лечението трябва да се осигури адекватен прием на течности, за да се предотврати дехидратация и евентуално свързана повишена бъбречна токсичност.

Както при всички НСПВС, той може да повиши плазмените нива на азотен карбамид и креатинин. Както при други инхибитори на синтеза на простагландин, той може да бъде свързан с неблагоприятни ефекти върху бъбречната система, което може да доведе до гломерулен нефрит, интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза, нефротичен синдром и остра бъбречна недостатъчност.
Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

<u>Чернодробна безопасност</u>
Препоръчва се повишено внимание при пациенти с увреждане на чернодробните функции. Както при други НСПВС, той може да причини преходно леко увеличение на някои чернодробни параметри, а също и значително увеличение на S-GOT и S-GPT. В случай на съответно увеличение на такива параметри, терапията трябва да бъде прекратена.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Сърдечно-съдова и мозъчно-съдова безопасност
Необходимо е подходящо проследяване и съвети при пациенти с анамнеза за хипертония и/ или лека до умерена сърдечна недостатъчност. Необходимо е особено внимание при пациенти с анамнеза за сърдечно заболяване, по-специално при пациенти с предшестващи симптоми на сърдечна недостатъчност, поради повишения риск от поява на сърдечна недостатъчност, тъй като се съобщава за задържане на течности и оток във връзка с терапията с НСПВС.
Клиничните проучвания и епидемиологичните данни предполагат, че използването на някои НСПВС (особено при високи дози и при дългосрочно лечение) може да бъде свързано с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт).
Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск за декскетопрофен.
Следователно, пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/ или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с декскетопрофен само след внимателна оценка. Същата оценка трябва да се направи преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).
Съобщени са случаи на синдром на Kounis при пациенти, лекувани с декскетопрофен. Синдромът на Kounis се определя като сърдечно-съдови симптоми, вторични на алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързана със свиване на коронарните артерии и потенциално водеща до миокарден инфаркт.

Всички неселективни НСПВС могат да инхибират агрегацията на тромбоцитите и да удължат времето на кървене чрез инхибиране на синтеза на простагландин. Следователно, не се препоръчва употребата на декскетопрофен при пациенти, които получават друга терапия, която пречи на хемостазата, като варфарин или други кумарини, или хепарини (вж. точка 4.5).
Пациентите в старческа възраст е по-вероятно да страдат от нарушена сърдечно-съдова функция (вж. точка 4.2).

Кожни реакции
Сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза се съобщават много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Изглежда, че пациентите са изложени на най-висок риск от тези реакции в началото на терапията, началото на реакцията се проявява в по-голямата част от случаите в рамките на първия месец от лечението. Лечението трябва да се прекрати при първата поява на кожен обрив, лезии на лигавиците или други признаци на свръхчувствителност.

Маскиране на симптомите на подлежащи инфекции
Декскетопрофен може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавено започване на подходящо лечение и по този начин до влошаване на изхода на инфекцията. Това е наблюдавано при бактериална пневмония, придобита в обществото, и бактериални усложнения от варицела. Когато това лекарство се прилага за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва наблюдение на инфекцията. В извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите продължават или се влошават.

По изключение варицелата може да доведе до сериозни кожни и мекотъканни инфекциозни усложнения. До момента не може да се изключи допринасящата роля на НСПВС за влошаването на тези инфекции. Поради това е препоръчително да се избягва употребата на декскетопрофен в случай на варицела.

Друга информация
Необходимо е особено внимание при пациенти с:
- вродено нарушение на метаболизма на порфирин (например остра прекъсваща порфирия);

- дехидратация;
- директно след голяма операция.

Ако лекарят прецени, че продължителната терапия с декскетопрофен е необходима, чернодробната и бъбречната функция и кръвната картина трябва да бъдат редовно проверявани.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (например анафилактичен шок) са наблюдавани в много редки случаи. Лечението трябва да се прекрати при първите признаци на тежки реакции на свръхчувствителност след прием на декскетопрофен. В зависимост от симптомите, всички медицински необходими процедури трябва да бъдат извършени от съответните медицински специалисти.

Пациентите с астма, комбинирана с хроничен ринит, хроничен синузит и/ или назална полипоза, имат по-висок риск от алергия към ацетилсалицилова киселина и/ или НСПВС от останалата част от населението. Прилагането на този лекарствен продукт може да причини пристъпи на астма или бронхоспазъм, особено при лица, алергични към ацетилсалицилова киселина или НСПВС (вж. точка 4.3).

Декскетопрофен трябва да се прилага с внимание на пациенти, страдащи от хемопоетични нарушения, системен еритематозен лупус или смесена съединително-тъканна болест.

<u>Педиатрична популация</u>
Безопасната употреба при деца и юноши не е установена.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Следните взаимодействия се отнасят за нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС) като цяло.

<u>Комбинации, които не се препоръчват</u>
- *Други НСПВС (включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори) и високи дози салицилати (≥3 g/ ден)*: прилагането на няколко НСПВС заедно може да увеличи риска от стомашно-чревни язви и кървене чрез синергичен ефект.
- *Антикоагуланти*: НСПВС могат да засилят ефекта на антикоагулантите като варфарин (вж. точка 4.4), поради високото свързване на плазмените протеини с декскетопрофен и инхибирането на функцията на тромбоцитите и увреждането на стомашно-чревната лигавица. Ако комбинацията не може да бъде избегната, трябва да се провежда внимателно клинично наблюдение и проследяване на лабораторните стойности.
- *Хепарини*: повишен риск от кръвоизлив (поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на стомашно-чревната лигавица). Ако комбинацията не може да бъде избегната, трябва да се провежда внимателно клинично наблюдение и проследяване на лабораторните стойности.
- *Кортикостероиди*: има повишен риск от стомашно-чревна язва или кървене (вж. точка 4.4).
- *Литий (описан с няколко НСПВС):* НСПВС повишават нивата на литий в кръвта, които могат да достигнат токсични стойности (намалена бъбречна екскреция на литий). Следователно, този параметър трябва да се проследява по време на започване, адаптиране и прекратяване на лечението с декскетопрофен.
- *Метотрексат, използван при високи дози 15 mg/ седмица или повече*: повишена хематологична токсичност на метотрексат чрез понижаване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства като цяло.
- *Хидантоини и сулфонамиди*: токсичните ефекти на тези вещества могат да бъдат засилени.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Комбинации, които изискват предпазни мерки

- *Диуретици, АСЕ инхибитори, антибактериални аминогликозиди и ангиотензин II рецепторни антагонисти*: Декскетопрофен може да намали ефекта на диуретиците и антихипертензивните лекарства. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) съвместното приложение на средства, които инхибират циклооксигеназата и АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти или антибактериални аминогликозиди, може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция, което обикновено е обратимо. В случай на комбинирано предписване на декскетопрофен и диуретик е от съществено значение да се гарантира, че пациентът е адекватно хидратиран и да се наблюдава бъбречната функция в началото на лечението (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).
- *Метотрексат, използван при ниски дози, по-малко от 15 mg/ седмица*: повишена хематологична токсичност на метотрексат като цяло при намаляване на бъбречния му клирънс от противовъзпалителни средства. Седмично проследяване на кръвната картина през първите седмици от комбинираното лечение. По-активно наблюдение при наличие на дори леко нарушена бъбречна функция, както и при възрастни хора.
- *Пентоксифилин*: повишен риск от кървене. По-активно клинично наблюдение и по-често изследване на времето за кървене.
- *Зидовудин*: риск от повишена токсичност върху еритроцитната редица чрез действие върху ретикулоцитите с възникване на тежка анемия една седмица след започване на НСПВС. Изследване на пълната кръвна картина и броя на ретикулоцитите една до две седмици след започване на лечение с НСПВС.
- *Сулфонилурейни лекарства*: НСПВС могат да увеличат хипогликемичния ефект на сулфонилурейните лекарства чрез изместване от местата на свързване с плазмените протеини.

Комбинации, които трябва да се имат предвид

- *Бета-блокери*: лечението с НСПВС може да намали антихипертензивния им ефект чрез инхибиране на синтеза на простагландини.
- *Циклоспорин и такролимус*: нефротоксичността може да се засили от НСПВС чрез медииран от простагландините ефект върху бъбреците. По време на комбинираното лечение трябва да се изследва бъбречната функция.
- *Тромболитици*: повишен риск от кървене.
- *Антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)*: повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
- *Пробенецид*: плазмените концентрации на декскетопрофен могат да се повишат; това взаимодействие може да се дължи на инхибиторен механизъм на мястото на бъбречна тубулна секреция и на глюкуроновата конюгация и изисква коригиране на дозата на декскетопрофен.
- *Сърдечни гликозиди*: НСПВС могат да повишат плазмената концентрация на гликозидите.
- *Мифепристон*: съществува теоретичен риск от промяна в ефективността на мифепристон от инхибиторите на простагландин синтетаза. Ограничени данни показват, че съвместното приложение на НСПВС в деня на приложението на простагландин не оказва неблагоприятно влияние върху ефектите на мифепристон или простагландин върху узряването на шийката на матката или контрактилитета на матката и не намалява клиничната ефикасност на медицинското прекъсване на бременността.
- *Хинолонови антибиотици*: опитът при животни показва, че високите дози хинолони в комбинация с НСПВС могат да увеличат риска от развитие на гърчове.
- *Тенофовир*: Едновременното приложение с НСПВС може да повиши плазмения азотен карбамид и креатинин; бъбречната функция трябва да се следи, за да се контролират възможни синергични ефекти върху бъбречната функция.
- *Деферазирокс*: Едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато деферазирокс се прилага едновременно с тези вещества.
- *Пеметрексед*: Едновременната употреба на НСПВС може да намали екскрецията на пеметрексед, поради което трябва да се внимава, когато се прилага по-висока доза НСПВС. При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 45 - 79 [illegible])

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

трябва да се избягва приложението на НСПВС два дни преди и два дни след прилагането на пеметрексед.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Инхибирането на синтеза на простагландин може да повлияе неблагоприятно на бременността и/ или на ембрио/ феталното развитие. Данните от епидемиологичните проучвания пораждат опасения за повишен риск от спонтанен аборт и сърдечна малформация и гастросхизис след употреба на инхибитор на простагладиновия синтез при ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдова малформация е увеличен от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на терапията. При животни е показано, че прилагането на инхибитор на простагландиновия синтез води до увеличени пре- и постимплантационни загуби и ембриофетален леталитет. В допълнение, при приложение на инхибитори на синтеза на простагландини при животни по време на органогенезата е съобщена повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови. Независимо от това, проучвания при животни с декскетопрофен не са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).
От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на декскетопрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Поради това, по време на първия и втория триместър от бременността декскетопрофен не трябва да се дава, освен ако не е абсолютно необходимо.
Ако декскетопрофен се използва от жена, която се опитва да забременее или през първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и продължителността на лечение възможно най-кратка. След експозиция на декскетопрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus.
Декскетопрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

По време на третия триместър от бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез може да изложат

- плода на:
  - кардиопулмонална токсичност (преждевременно стесняване/ затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
  - бъбречна дисфункция (вж по-горе);

- майката и плода в края на бременността на:
  - възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се появи дори при много ниски дози;
  - потискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане;

Следователно декскетопрофен е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вижте точки 4.3. и 5.3).

Кърмене
Не е известно дали декскетопрофен се екскретира в кърмата.
ФЕНОДЕКС е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет
Както при другите НСПВС, употребата на декскетопрофен може да влоши фертилитета при жените и не се препоръчва при жени, които се опитват да заченат. При жени, които имат затруднения със зачеването или са подложени на изследване за безплодие, трябва да се обмисли преустановяване на лечението с декскетопрофен.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Декскетопрофен може да причини нежелани реакции като замаяност, зрителни нарушения или сънливост и може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщаваните нежелани събития са поне вероятно свързани с декскетопрофен в клиничните проучвания, както и нежеланите реакции, докладвани след пускането на пазара на декскетопрофен са представени в таблица по-долу, подредени по системно-органна класификация и по честота.

Системо-органни класове	*Чести (≥1/100 до <1/10)*	*Нечести (≥1/1 000 до <1/100)*	*Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)*	*Много редки/ Единични съобщения (<1/10 000)*	*С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)*
Нарушения на кръвта и лимфната система				Неутропения, тромбоцитопения	
Нарушения на имунната система			Оток на ларинкса	Анафилактична реакция, включително анафилактичен шок	
Нарушения на метаболизма и храненето			Анорексия		
Психични нарушения		Безсъние, тревожност			
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност, сомнолентност	Перестезия, синкоп		
Нарушения на очите				Замъглено зрение	
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго		Тинитус	
Сърдечни нарушения		Сърцебиене		Тахикардия	Синдром на Kounis
Съдови нарушения		Зачервяване	Хипертония	Хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Брадипнея	Бронхоспазъм, диспнея	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене и/или повръщане, коремна	Гастрит, запек, сухота в устата, флатуленция	Пептична язва, кръвоизлив от пептична язва или перфорация	Панкреатит	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Системо-органни класове	*Чести (≥1/100 до <1/10)*	*Нечести (≥1/1 000 до <1/100)*	*Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)*	*Много редки/ Единични съобщения (<1/10 000)*	*С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)*
	болка, диария, диспепсия		на пептична язва (вж. точка 4.4)		
Хепатобилиарни нарушения			Хепатоцелуларно увреждане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Уртикария, акне, повишено изпотяване	Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайъл), ангиоедем, оток на лицето, реакции на фоточувствителност, пруритус	Фиксиран лекарствен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Болки в гърба		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Остра бъбречна недостатъчност, полиурия	Нефрит или нефротичен синдром	
Нарушения на репродуктивната система и гърдата			Менструални нарушения, нарушения на простатата		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора, болка, астения, ригор, обща слабост	Периферен оток		
Изследвания			Отклонение в чернодробните функционални проби		

Стомашно-чревни: Най-често наблюдаваните нежелани реакции са стомашно-чревни. Може да се наблюдават пептична язва, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при хора в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит. Съобщавани са оток, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Както при други НСПВС, могат да се появят следните нежелани реакции: асептичен менингит, който се проявява предимно при пациенти със системен еритематозен лупус или смесено заболяване на съединителната тъкан; хематологични реакции (пурпура, апластична и хемолитична анемия и по-рядко агранулоцитоза и костно-мозъчна хипоплазия).

Булозни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (много рядко).

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни предполагат, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +359 2 890 34 17
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите при предозиране не са известни. Подобни лекарствени продукти предизвикват стомашно-чревни (повръщане, анорексия, коремна болка) и неврологични (сънливост, световъртеж, дезориентация, главоболие) нарушения.

При случаен или прекомерен прием следва да се започне незабавно симптоматично лечение според клиничното състояние на пациента. Ако са приети повече от 5 mg/ kg от възрастен или дете, в рамките на един час трябва да се приложи активен въглен.
Декскетопрофен трометамол може да се елеминира чрез диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти; Пропионова киселина и производни, АТС код: M01AE17.

Декскетопрофен трометамол е трометаминова сол на S-(+)-2-(3-бензоилфенил) пропионова киселина, лекарствен продукт с обезболяващо, противовъзпалително и антипиретично действие, който принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни лекарства (M01AE).

Механизъм на действие
Механизмът на действие на нестероидните противовъзпалителни средства е свързан с намаляване на синтеза на простагландин чрез инхибиране на циклооксигеназата. По-специално е налице инхибиране на превръщането на арахидонова киселина в циклични ендопероксиди PGG2 и PGH2, които образуват простагландини PGE1, PGE2, PGF2α и PGD2, а също и простациклин PGI2 и тромбоксани (TxA2 и TxB2). Освен това, инхибирането на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

простагландиновия синтез може да повлияе на други медиатори на възпалението като кинини, причинявайки индиректен ефект, който допълва директното действие.

Фармакодинамични ефекти
При проучвания при животни и хора е доказано, че декскетопрофен инхибира активността на COX-1 и COX-2.

Клинична ефикасност и безопасност
Клиничните проучвания върху различни болкови модели показват ефективна аналгетична активност на декскетопрофен трометамол. В някои проучвания началото на аналгетичното действие е 30 минути след приложение. Аналгетичният ефект е с продължителнос от 4 до 6 часа.

Педиатрична популация
Декскетопрофен не е проучен при деца и юноши.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
След перорално приложение на декскетопрофен трометамол при хора, Cmax се достига на 30-тата минута (в диапазон от 15 до 60 минути).
При съвместно приложение с храна, AUC не се променя, въпреки че Cmax на декскетопрофен намалява и скоростта на резорбция се забавя (увеличава се tmax).

Разпределение
Времето на полуживот във фазата на разпределение и на елиминиране на декскетопрофен е съответно 0,35 часа и 1,65 часа. Както при други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (99%), обемът му на разпределение има средна стойност под 0,25 l/kg.
При фармакокинетични проучвания с многократно приложение не са наблюдавани разлики в AUC след последното приложение и след еднократна доза, което показва, че няма кумулиране на лекарството.

Биотрансформация и елиминиране
След прилагане на декскетопрофен трометамол в урината се отделя само S-(+) енантиомерът, което демонстрира, че при хора не се конвертира в R-(-) енантиомер.Основният път на елиминиране на декскетопрофен е посредство глюкуронова конюгация, последвана от екскреция през бъбреците.

Линейност/нелинейност
Декскетопрофен трометамол показва линейна фармакокинетика след перорална доза, с дозоустойчиво увеличение по време на системна експозиция.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика
Наблюдава се връзка между доза и отговор при 12,5 mg и 25 mg в графиката време-ефект, като превъзходството на дозата от 25 mg е по-скоро резултат от удължена продължителност на действие, отколкото от увеличаване на пиковия аналгетичен ефект. Предполага се плато в аналгетичната активност на декскетопрофен трометамол при доза от 25 mg. При пациенти, лекувани с декскетопрофен трометамол, времето за настъпване на облекчение изглежда по-кратко.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват специфичен риск за хора въз основа на конвенционални проучвания за безопасност, генотоксичност и имунофармакология. Проведените изследвания за хронична токсичност при мишки и маймуни са показали ниво на липса на нежелани ефекти (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)) при дози два пъти по-високи от максималната

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

препоръчителна доза при хора. Основните нежелани реакции, наблюдавани при маймуни при високи дози са кръв в изпражненията, намалено телесното тегло, а при най-високата доза - стомашно-чревни ерозии. Тези ефекти се наблюдават при експозиция от 14 до 18 пъти над максималната препоръчителна доза при хора.
Няма проучвания върху животни за канцерогенен потенциал.
Както е установено за целия фармакологичен клас на НСПВС, декскетопрофен може да предизвика промени в ембрио-феталната преживяемост при животински модели, както косвено чрез стомашно-чревна токсичност при бременни животни, така и директно в развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза PH101
Микрокристална целулоза PH102
Натриев нишестен гликолат (тип A)
Царевично нишесте
Глицеролов дистеарат (тип 1)
Опадрай бяло, 03G280003 (макрогол, титанов диоксид, пропиленгликол, хипромелоза)
Жълт железен оксид (само за 12,5mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ФЕНОДЕКС 12,5 mg и 25 mg филмирани таблетки са опаковани в блистери от поливинилхлорид (PVC/PVDC)/алуминий, съдържащи 10 таблетки.

12,5mg: 10, 20, 30, 40, 50 или 500 таблетки.
25mg: 4, 10, 20, 30, 50 или 500 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., 1-10 Konstantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Кипър

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12,5 mg
Рег. №: 20220015
25 mg
Рег. №: 20220016

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2022 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •