

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexoket 12,5 tablety
Dexoket 25 tablety
Potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 18,45 mg nebo 36,9 mg dexketoprofenum trometamoli, což odpovídá 12,5 mg nebo 25 mg dexketoprofenum.

Úplný seznam pomocných látek viz. 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety
Dexoket 12,5 tablety: bílé kulaté potahované tablety
Dexoket 25 tablety: bílé kulaté potahované tablety, z jedné strany s půlicí rýhou. Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti mírné až střední intenzity, jako je muskuloskeletální bolest, dysmenorea, bolesti zubů.

4.2. Dávkování a způsob podání

Běžná populace

Podle charakteru a závažnosti bolesti se doporučuje obvykle užívat 12,5 mg každých 4-6 hodin nebo 25 mg každých 8 hodin. Celková denní dávka nesmí přesáhnout 75 mg.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou k léčbě příznaků (viz. bod 4.4).

Přípravek Dexoket tablety není určen k dlouhodobé léčbě a smí být užíván pouze po dobu přítomnosti bolestivých symptomů.

Užívání léku současně s potravou zpomaluje jeho vstřebávání (viz. Farmakokinetické vlastnosti), a proto se v případech akutní bolesti doporučuje užívat lék přibližně 30 minut před jídlem.

Starší pacienti

U starších pacientů se doporučuje zahájit léčbu nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg). Dávkování může být zvýšeno na dávky doporučené pro dospělé pouze po předchozím ujištění se, že pacient lék dobře snáší.

Pacienti s poruchou jaterních funkcí

U pacientů s mírnou až středně závažnou dysfunkcí jater musí být léčba zahájena nižší dávkou (celková denní dávka 50 mg) a pacienti by měli být pečlivě sledováni. Pacienti se závažnou dysfunkcí jater nesmí přípravek Dexoket tablety užívat.

Pacienti s poruchou funkcí ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkcí ledvin musí být počáteční dávka snížena na celkovou denní dávku 50 mg. Pacienti se středně závažným nebo závažným poškozením ledvin nesmí přípravek Dexoket tablety užívat.

Děti a mladiství

Užívání přípravku Dexoket tablety dětmi a mladistvými nebylo studováno. Bezpečnost a účinnost tak nebyla stanovena, a proto přípravek nemá být podáván dětem a mladistvým.

4.3. Kontraindikace

Přípravek Dexoket tablety nesmí být podáván v následujících případech:

- ◆ Pacientům s přecitlivělostí na dexketoprofen, jiná NSA, nebo na kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v přípravku.
- ◆ Pacientům, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiná NSA) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rýmu, tvorbu nosních polypů, kopřivku nebo angioneurotický edém.
- ◆ Pacientům s aktivním peptickým vředem/krvácením nebo podezřením na peptický vřed/krvácení, pacientům s chronickou dyspepsií či rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze (dvě či více zřetelných epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- ◆ Pacientům s gastrointestinálním krvácením nebo perforací ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky v anamnéze.
- ◆ Pacientům s krvácením do gastrointestinálního traktu nebo jiným aktivním krvácením, případně poruchou krvácivosti.
- ◆ Pacientům s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou.
- ◆ Pacientům s asthma bronchiale v anamnéze.
- ◆ Pacientům se závažným srdečním selháním.
- ◆ Pacientům se středně závažným až závažným poškozením funkce ledvin.
- ◆ Pacientům se závažným poškozením funkce jater.
- ◆ Pacientům s hemoragickou diatézou nebo jinou poruchou srážlivosti krve
- ◆ V těhotenství a v období kojení

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost u dětí a mladistvých nebyla stanovena.

U pacientů s alergiemi v anamnéze podávejte s opatrností.

Přípravek Dexoket tablety by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky (NSA) včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu potřebnou k léčbě příznaků (viz. bod 4.2 a níže uvedená upozornění týkající se gastrointestinálního traktu a kardiovaskulárního systému).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSA kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se u pacienta užívajícího Dexoket tablety objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, léčba musí být ukončena.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSA, u pacientů s anamézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz. bod 4.3), a u starších osob.

Starší pacienti: U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích reakcí na NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz. bod 4.2).

Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou. Stejně jako u ostatních NSA, i před zahájením léčby dexketoprofen trometamolem je nutné pátrat v anamnéze pacienta po výskytu ezofagitidy, gastritidy a/nebo peptického vředu a v případě potřeby zajistit, aby před zahájením léčby byla tato onemocnění úplně vyléčena.

Pacienti s gastrointestinálními příznaky nebo gastrointestinálním onemocněním v anamnéze musí být sledováni pro zažívací obtíže, a především pro možnost krvácení do zažívacího traktu. NSA musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz. bod 4.8).

U těchto pacientů a také u pacientů léčených současně antiagregačními dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz. dále a bod 4.5) je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve straším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících současně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikoidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz. bod 4.5).

Všechna neselektivní NSA mohou inhibovat agregaci krevních destiček a prodlužovat krvácení skrze inhibici syntézy prostaglandinů. Proto se užívání dexketoprofen trometamolu pacientům, kteří užívají jiné léky ovlivňující hemostázu (např. warfarin nebo jiné kumariny či hepariny), nedoporučuje (viz. bod 4.5). Stejně jako při léčbě jinými NSA může dojít ke zvýšení hladiny dusíku močoviny a kreatininu v plazmě. Léčba může být spojena, stejně jako u jiných inhibitorů syntézy prostaglandinů, s výskytem nežádoucích účinků na renální systém, které mohou mít za následek glomerulonefritidu, intersticiální nefritidu, nekrózu renálních papil, nefrotický syndrom a akutní selhání ledvin.

Stejně jako u jiných NSA může dojít k přechodnému mírnému zvýšení některých parametrů funkce jater, a také k signifikantnímu zvýšení SGOT a SGPT. V případě významného zvýšení těchto parametrů musí být léčba přerušena.

Přípravek Dexoket tablety musí být podáván velmi opatrně pacientům, kteří mají poruchy krvetvorby, systémový lupus erythematoses nebo smíšené onemocnění pojivových tkání (MCTD). Dexketoprofen, stejně jako ostatní NSA, může maskovat příznaky infekčních onemocnění.

Zvýšenou opatrnost je nutné věnovat pacientům se zhoršenou funkcí jater a/nebo ledvin, stejně jako pacientům s hypertenzí a/nebo srdečním selháním v anamnéze. U těchto pacientů může mít užívání NSA za následek zhoršení renálních funkcí, zvýšenou retenci tekutin a otok. Opatrnost je nezbytná i u pacientů, kteří užívají diuretika nebo u hypovolemických pacientů, protože zde hrozí zvýšené nebezpečí nefrotoxicity.

Zvýšená opatrnost je nutná také u pacientů se srdečními onemocněními v anamnéze, a to zvláště u těch, u kterých již dříve byly zaznamenány epizody srdečního selhání, z důvodu zvýšeného rizika rozvoje srdečního selhání.

Starší pacienti pravděpodobněji trpí zhoršenými funkcemi ledvin, jater nebo kardiovaskulárního systému (viz. bod 4.2).

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz. bod 4.8). Těmito reakcemi jsou pacienti nejvíce ohroženi na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Přípravek Dexoket tablety musí být při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity vysazen.

Stejně jako je tomu u jiných NSA, užívání dexketoprofen trometamolu může u žen narušit jejich plodnost a není proto doporučováno ženám, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení dexketoprofen trometamolu.

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého městnavého srdečního selhání, protože ve spojitosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin a otoky.

Klinické zkoušky a epidemiologické studie poukazují na to, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda). Dostatečné podklady pro vyloučení tohoto rizika u dexketoprofen trometamolu nejsou.

Pacienti s nekompenzovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněními periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárními onemocněními mohou být léčeni dexketoprofen trometamolem pouze po pečlivém uvážení. Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující interakce se týkají obecně léčby nesteroidními antirevmatiky (NSA):

Nevhodné kombinace

- ◆ Jiná nesteroidní antirevmatika, včetně vysokých dávek salicylátů (≥ 3 g/den): užívání několika NSA dohromady zvyšuje synergicky riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení.
- ◆ Antikoagulancia: NSA mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, např. warfarinu (viz. bod 4.4), z důvodu vysoké vazby dexketoprofenu na plasmatické bílkoviny a inhibice funkcí krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice. Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Hepariny: zvýšené riziko krvácení (jako důsledek inhibice funkcí krevních destiček a poškození gastroduodenální sliznice). Pokud se nelze této kombinaci vyhnout, je třeba pečlivě sledovat klinický stav pacienta a hodnoty laboratorních vyšetření.
- ◆ Kortikoidy: zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz. bod 4.4).
- ◆ Lithium (popsáno u několika NSA): NSA zvyšují hladinu lithia v krvi, která tak může dosáhnou až toxických hodnot (snížené vylučování lithia ledvinami). Proto je nutné tento parametr sledovat při zahajování, úpravě i ukončování léčby dexketoprofenem.
- ◆ Metotrexát ve vysokých dávkách 15 mg/týden nebo více: zvýšení hematologické toxicity metotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance nesteroidními antirevmatiky
- ◆ Hydantoiny a sulfonamidy: toxické účinky těchto látek mohou být zvýšeny.

Kombinace vyžadující opatrnost

- ◆ Diuretika, ACE inhibitory, antagonisté angiotensinu II: Dexketoprofen může snižovat účinek diuretik a antihypertenziv. U některých pacientů s oslabenými funkcemi ledvin (např. dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s oslabenými funkcemi ledvin) by současné podávání látek, které inhibují cyklooxygenázu a ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II, mohlo vyústit v další zhoršení funkcí ledvin, obvykle reverzibilní. V případě kombinované preskripce diuretik a dexketoprofenu je nezbytné ujistit se, že pacient je dostatečně hydratován a při zahájení léčby je nutné sledovat funkce ledvin (viz. bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).
- ◆ Metotrexát v dávkách nižších než 15 mg/týden: zvýšená hematologická toxicita metotrexátu v důsledku snížení jeho renální clearance nesteroidními antirevmatiky. Při této kombinaci je nutné v prvních týdnech léčby týdně sledovat krevní obraz. Zvýšené sledování je nutné nejen u pacientů s mírně poškozenou funkcí ledvin, ale i u starších pacientů.
- ◆ Pentoxifylin: zvýšené riziko krvácení, a proto je nutné častější sledování klinického stavu a krvácivosti.
- ◆ Zidovudin: riziko zvýšení toxicity pro červené krvinky skrze působení na retikulocyty, závažná anémie vyskytující se týden po zahájení terapie NSA. Kontrola krevního obrazu a počtu retikulocytů je nutná během prvního až druhého týdne po zahájení léčby NSA.
- ◆ Deriváty sulfonylmočoviny: NSA mohou zvyšovat hypoglykemický účinek derivátů sulfonylmočoviny, a to vytěsňováním z vazebných míst na plasmatických proteínech.

Souvislosti, které je nutné brát v úvahu

- ◆ Beta-blokátory: léčba NSA může snižovat jejich antihypertenzní působení v důsledku inhibice syntézy prostaglandinů
- ◆ Cyklosporin a takrolimus: NSA mohou zvyšovat nefrotoxicitu skrze účinky zprostředkované prostaglandiny v ledvinách. V průběhu kombinované léčby je nutné sledovat funkce ledvin.
- ◆ Trombolytika: zvýšené riziko krvácení
- ◆ Antiagregační látky a SSRI: zvyšují riziko gastrointestinálního krvácení (viz. bod 4.4)
- ◆ Probenecid: koncentrace dexketoprofenu v plasmě může být zvýšena; tato interakce může být způsobena inhibicí renální tubulární sekrece a konjugací s kyselinou glukuronovou a vyžaduje úpravu dávky dexketoprofenu.

- ◆ Kardioglykosidy: NSA mohou zvyšovat koncentrace kardioglykosidů v plasmě
- ◆ Mifepriston: vzhledem k teoretickému riziku ovlivnění účinnosti mifepristonu inhibitory syntézy prostaglandinů, NSA nesmí být užívána 8-12 dnů po podání mifepristonu
- ◆ Chinolonová chemoterapeutika: z údajů získaných u zvířat vyplývá, že vysoké dávky chinolonů v kombinaci s NSA by mohly zvyšovat riziko vzniku křečí

4.6. Těhotenství a kojení

Přípravek Dexoket tablety je kontraindikován v průběhu těhotenství a kojení (viz. bod 4.3).

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit těhotenství a/nebo rozvoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických studií informují o zvýšeném riziku potratu, srdečních malformací a gastroschisis po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v časně fázi těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% až na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů má za následek zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a embryo-fetální úmrtnosti. Navíc byla u zvířat po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů v průběhu organogeneze zaznamenána zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních. Nicméně studie na zvířatech s dexketoprofen trometamolem neprokázaly reprodukční toxicitu (viz. bod 5.3). Dexketoprofen trometamol nesmí být užíván v prvním a druhém trimestru těhotenství, pokud to není opravdu nutné. Je-li dexketoprofen trometamol užíván ženou pokoušející se otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, dávkování musí být co nejnižší a délka léčby co nejkratší.

Ve třetím trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzavřením ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí);
- dysfunkci ledvin, která může přejít v selhání ledvin s oligohydramniem

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu působení, které se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vyúsťující v oddálení nebo prodloužení porodu

Kojení

Zda je dexketoprofen vylučován do mateřského mléka není známo.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dexoket tablety může mírně nebo středně závažně ovlivňovat schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje, a to z důvodu možného výskytu malátnosti nebo ospalosti při jeho užívání.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích jako mající alespoň pravděpodobnou souvislost s dexketoprofen trometamolem, stejně jako nežádoucí reakce zaznamenané po uvedení přípravku Dexoket tablety na trh, jsou uvedeny v tabulce níže. Jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů a řazené dle frekvence:

TŘÍDA ORGÁNOVÉHO SYSTÉMU	Časté (1-10%)	Méně časté (0.1-1%)	Vzácné (0.01-0.1%)	Velmi vzácné / Jednotlivé případy (<0.01%)
Poruchy krve a lymfatického systému	---	---	---	Neutropenie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	---	---	---	Anafylaktická reakce, včetně anafylaktického šoku
Poruchy metabolismu a výživy	---	---	Anorexie	---
Psychiatrické poruchy	---	Nespavost, úzkost	---	---
Poruchy nervového	---	Bolesti hlavy,	Parestezie, synkopa	---

systému		malátnost, ospalost		
Oční poruchy	---	---	---	Neostře vidění
Ušní poruchy	---	Vertigo	---	Tinitus
Srdeční poruchy	---	Palpitace	---	Tachykardie
Cévní poruchy	---	Zčervenání	Hypertenze	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	---	---	Bradypnoe	Bronchospasmus, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost a/nebo zvracení, bolesti břicha, průjem, dyspepsie	Gastritida, zácpa, sucho v ústech, flatulence	Peptický vřed, krvácení z peptického vředu nebo perforace peptického vředu (viz. bod 4.4)	Pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest	---	---	---	Hepatoceulární poškození
Poruchy kůže a podkoží	---	Vyrážka	Kopřivka, akné, zvýšená potivost	Stevens Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), angioneurotický edém, otok obličeje, fotosenzitivní reakce, pruritus
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně	---	---	Bolest zad	---
Poruchy ledvin a močových cest	---	---	Polyurie	Nefritida nebo nefrotický syndrom
Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů	---	---	Menstruační poruchy, poruchy prostaty	---
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	---	Únava, bolest, astenie, ztuhlost, pocit neklidu	Periferní edém	---
Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde	---	---	Abnormální jaterní funkční testy	---

Gastrointestinální: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky se týkají gastrointestinálního traktu. **Mohou se** objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u strašlivých osob (viz. bod 4.4). Po léčbě byly pozorovány také nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz. bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida. V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Stejně jako u jiných NSA by se mohly objevit také následující nežádoucí účinky: aseptická meningitida, která by se mohla vyskytnout převážně u pacientů se systémovým lupus erythematoses nebo smíšeným onemocněním pojivové tkáně (MCTD), hematologické reakce (purpura, aplastická a hemolytická anémie, vzácně agranulocytóza a hypoplazie dřeneň).

Bulózní reakce zahrnují Stevens-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (velmi vzácné). Na základě klinických zkoušek a epidemiologických dat lze předpokládat, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) (viz. bod 4.4).

4.9. Předávkování

V případě náhodného nebo nadměrného užití přípravku zahajte okamžitě symptomatickou léčbu podle klinického stavu pacienta. Pokud dospělý pacient nebo dítě užilo před hodinou více než 5 mg/kg, podejte černé uhlí. Dexketoprofen trometamol může být odstraněn dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE17

Dexketoprofen trometamol je tromethaminová sůl S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionové kyseliny s analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. Tato látka patří do skupiny nesteroidních antirevmatik (M01AE17).

Mechanismem účinku nesteroidních protizánětlivých léků je inhibice cyklooxygenázy (COX), která má za následek redukci syntézy prostaglandinů. Především je to inhibice transformace arachidonové kyseliny na cyklické endoperoxidy PGG₂ a PGH₂, které vytvářejí prostaglandiny PGE₁, PGE₂, PGF₂ α a PGD₂ a také prostacykliny PGI₂ a tromboxany (TxA₁ a TxB₂). Inhibice syntézy prostaglandinů může navíc ovlivnit i jiné mediátory zánětu jako jsou kininy, které působí nepřímo, přičemž toto působení by mohlo doplňovat přímý účinek.

Ve studiích provedených u zvířat i u lidí bylo prokázáno, že dexketoprofen je inhibitorem COX 1 i COX 2.

Klinické studie provedené na několika modelech bolestivých stavů prokázaly účinné analgetické působení dexketoprofenu. Nástup analgetického účinku byl v některých studiích pozorován již za 30 minut po podání. Analgetický účinek přetrvává po dobu 4 až 6 hodin.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání dexketoprofen trometamolu lidem je dosaženo C_{max} za 30 minut (v rozmezí 15 až 60 minut). Distribuční poločas dexketoprofen trometamolu je 0,35 hodiny, eliminační poločas je 1,65 hodiny. Obdobně jako jiné léky s vysokou vazebnou schopností na plasmatické bílkoviny (99%), je průměrná hodnota distribučního objemu nižší než 0,25 l/kg. Eliminace dexketoprofenu probíhá hlavně konjugací na glukuronidy a následnou renální exkrecí.

Po podání dexketoprofen trometamolu byl v moči nalezen pouze S-(+) enantiomer, což dokládá, že u lidí nedochází ke konverzi na R(-) enantiomer.

Při studiu farmakokinetiky po opakovaném podání bylo zjištěno, že AUC získaná po poslední aplikaci se neliší od AUC po jednorázovém podání, což svědčí o tom, že nedochází k akumulaci léku v organismu. Pokud je lék podáván současně s jídlem, AUC se nemění, avšak C_{max} dexketoprofen trometamolu klesá a rychlost absorpce se zpomaluje (zvyšuje se t_{max}).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických údajích získaných z konvenčních studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, reprodukční toxicity a imunofarmakologie nebyla odhalena žádná specifická rizika pro lidi. Studie chronické toxicity na myších a opicích určily hodnotu NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) ve výši 3 mg/kg/den. Hlavním nežádoucím účinkem pozorovaným při vysokých dávkách byly gastrointestinální eroze a ulcerace, které se rozvíjely v závislosti na dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob, mikrokystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, glycerol-palmitostearát, hypromelosa, oxid titaničitý, propylenglykol, makrogol 6000.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte blistry v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Tablety jsou baleny do blistrů (PVC/aluminium blistr), krabička.

Dexoket 12,5 tablety: 10, 20, 30, 40, 50 nebo 500 potahovaných tablet

Dexoket 25 tablety: 4, 10, 20, 30, 50 nebo 500 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

Avenue de la Gare 1, 1611 Luxembourg

Lucembursko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

Dexoket 12,5 tablety: 07/183/06-C

Dexoket 25 tablety: 07/184/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

21.6.2006/29.7.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.5.2007