

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ketesse 25 mg oraaliliuos, annospussi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi oraaliliuosta sisältää deksketoprofeenitrometamoliamäärän, joka vastaa 25 mg deksketoprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

2 g sakkaroosia ja 20 g metyyliiparahydroksibentsoaattia (E218).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos, annospussi

Hieman värillinen liuos, jossa on sitruunan tuoksu ja makea sitruunan maku.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Lievän tai kohtalaisen äkillisen kivun lyhytaikaiseen ja oireenmukaiseen hoitoon, esim. akuutti muskuloskeletaalinen kipu, dysmenorrea ja hammassärky.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu aikuisille potilaille.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Oireiden lievittämiseen on käytettävä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan (ks. kohta 4.4).

Aikuiset:

Suosittelava annos kivun luonteen ja voimakkuuden mukaan on tavallisesti 25 mg 8 tunnin välein.

Vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 75 mg:aa.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan lyhytaikaishoitoon, ja hoidon tulee rajoittua oirekauteen.

Iäkkäät:

Iäkkäiden potilaiden hoito suositellaan aloitettavaksi pienillä annoksilla (vuorokausiannos 50 mg).

Annostus voidaan suurentaa normaalille väestölle suositeltuun määrään vasta, kun on varmistettu, että potilas sietää sitä hyvin.

Mahdollisen haittavaikutusprofiilin (ks. kohta 4.4) vuoksi vanhempia henkilöitä on seurattava erityisen tarkasti.

Maksan vajaatoiminta:

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan toimintahäiriö, lääkehoito on aloitettava pienin annoksin (vuorokausiannos 50 mg), ja heidän tilaansa on seurattava tarkasti. Deksketoprofeenia ei saa käyttää potilailla, joilla on vaikea maksan toimintahäiriö.

Munuaisten vajaatoiminta:

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on lievästi heikentynyt, lääkehoito on aloitettava enintään 50 mg:n vuorokausiannoksella (kreatiniinipuhdistuma 60-89 ml/min) (ks. kohta 4.4).

Deksketoprofeenia ei saa käyttää potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma ≤ 59 ml/min) (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat:

Deksketoprofeenin käyttöä lapsilla ja nuorilla ei ole tutkittu. Valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu, eikä sitä saa antaa lapsille eikä nuorille.

Antotapa

Suun kautta. Oraaliliuos voidaan ottaa suoraan annospussista tai annospussin koko sisältö voidaan sekoittaa lasilliseen vettä. Annospussin sisältö on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

Lääkkeen otto aterian yhteydessä hidastaa lääkkeen imeytymisnopeutta (ks. Farmakokinetiikka).

Tämän vuoksi äkillisen kivun lievitykseen valmiste suositellaan otettavaksi vähintään 15 minuuttia ennen ateriaa.

4.3. Vasta-aiheet

- Potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle, jollekin muulle tulehduskipulääkkeelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Jos samalla tavoin vaikuttavat aineet (esim. asetyylisalisyylihappo tai muut tulehduskipulääkkeet) aiheuttavat potilaalle astmakohtauksia, bronkospasmia, äkillistä riniittiä tai nenäpolyypeja, urtikariaa tai angioedeemaa.
- Potilaalla on valoallergia tai valotoksisia reaktioita ketoprofeeni- tai fibraattihoidon aikana.
- Potilaalla on aikaisemmin todettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Potilaalla on aktiivinen peptinen haava tai mahasuolikanavan verenvuoto tai mikä tahansa aiemmin sairastettu mahasuolikanavan verenvuoto, haavauma tai perforaatio.
- Potilaalla on krooninen dyspepsia.
- Potilaalla on muita aktiivisia verenvuotoja tai verenvuotohäiriöitä.
- Potilaalla on Crohnin tauti tai haavainen koliitti.
- Potilaalla on vakava sydämen vajaatoiminta.
- Potilaalla on kohtalainen tai vakava munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma ≤ 59 ml/min).
- Potilaalla on vakava maksan toimintahäiriö (Child-Pugh-pistemäärä 10-15).
- Potilaalla on verenvuotoalttius ja muita veren hyytymishäiriöitä.
- Potilas kärsii vakavasta nestevajauksesta (johtuen oksentelusta, ripulista tai riittämättömästä nesteensaannista).
- Raskauden viimeisen kolmanneksen ja imetyksen aikana (ks. kohta 4.6).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käytettävä varoen potilailla, joilla on tai on aikaisemmin ollut allergioita.

Deksketoprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden, kuten syklo-oksigenaasi-2:n selektiivisten estäjien, kanssa on vältettävä.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Ruoansulatuskanavaan liittyvä turvallisuus

Ruoansulatuskanavan verenvuotoa, haavaumia tai perforaatiota, jotka voivat olla hengenvaarallisia, on raportoitu kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin sairastetuista vakavista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista. Jos

ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia ilmenee deksketoprofeenin käytön aikana, lääkkeen käyttö on lopetettava.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavaumien tai perforaation riski on suurempi tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja potilailla, joilla on aikaisemmin todettu haava, etenkin jos sen yhteydessä on ollut verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla.

Käyttö iäkkäillä: Iäkkäillä potilailla ilmenee tavallista useammin tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia, etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoa ja perforaatiota, jotka voivat aiheuttaa kuoleman (ks. kohta 4.2). Näiden potilaiden hoito on aloitettava pienimmällä mahdollisella annoksella. Kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä käytettäessä, ennen deksketoprofeenihoitoa on varmistettava, että potilaalla mahdollisesti ollut esofagiitti, gastritti ja/tai mahahaava on parantunut täysin. Potilaita, joilla on ollut ruoansulatuskanavan oireita tai aiempi ruoansulatuskanavan sairaus, on seurattava ruoansulatushäiriöiden, erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodon, varalta.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruoansulatuskanavan sairaus (haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti), koska heidän tilansa voi huonontua (ks. kohta 4.8).

Yhdistelmähoitoa suojälääkkeiden (esim. misoprostolin tai protonipumpun estäjien) kanssa on harkittava näillä potilailla ja myös potilailla, jotka saavat samanaikaisesti pieniannoksista aspiriinihoitoa tai muita lääkkeitä, jotka todennäköisesti lisäävät ruoansulatuskanavan haitan riskiä (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on aikaisemmin ollut ruoansulatuskanavan haittavaikutuksia, etenkin jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen olisi ilmoitettava kaikki epätavalliset vatsaoireensa (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuoto) etenkin hoidon alussa.

Lääkettä on annettava varoen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti haavaumien tai verenvuodon riskiä lisäävää lääkitystä, kuten suun kautta annettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja kuten varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihutaleiden aggregaatiota estäviä lääkkeitä kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Munuaisiin liittyvä turvallisuus

Valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Tulehduskipulääkkeiden käyttö näillä potilailla voi aiheuttaa munuaisten toiminnan heikentymistä, nesteiden kertymistä ja turvotusta. Varovaisuutta vaaditaan myös annettaessa valmistetta potilaille, joita hoidetaan diureeteilla, tai potilaille, joille saattaa kehittyä hypovolemia, sillä nefrotoksisuuden riski lisääntyy tällöin.

Hoidon aikana on varmistettava riittävä nesteensaanti nestevajauksen ja siihen mahdollisesti liittyvän lisääntyneen munuaistoiminnan välttämiseksi.

Kaikkien muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin tämä valmiste voi nostaa plasman ureatypeä ja kreatiniinia. Muiden prostaglandiinisynteesin estäjien tavoin tämä valmiste voi haitata munuaistoimintaa, mistä voi olla seurauksena munuaisherästulehdus, interstitiaalinfriitti, papillanekroosi, nefroottinen oireyhtymä ja munuaisten äkillinen vajaatoiminta.

Iäkkäillä potilailla heikentynyt munuaisten toiminta on todennäköisempää kuin muulla väestöllä (ks. kohta 4.2).

Maksaan liittyvä turvallisuus

Valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin tämä valmiste voi ohimenevästi hieman suurentaa joitakin maksa-arvoja ja merkittävästi suurentaa myös ALAT- ja ASAT-arvoja. Näiden arvojen suuretuessa merkittävästi hoito on lopetettava.

Iäkkäillä potilailla heikentynyt maksan toiminta on todennäköisempää kuin muulla väestöllä (ks. kohta 4.2).

Kardiovaskulaarinen ja serebrovaskulaarinen turvallisuus

Verenpainetauti ja/tai lievää tai kohtalaista sydämen vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on ollut sydänsairaus, varsinkin jos hänellä on ollut sydämen vajaatoimintaa, sillä sydämen vajaatoiminnan puhkeamisen riski lisääntyy, koska tulehduskipulääkkeitä käyttävillä on raportoitu nesteretentiota ja turvotusta.

Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että eräät tulehduskipulääkkeet (etenkin suurina annoksina ja pitkäaikaisessa käytössä) saattavat lievästi lisätä valtimotukosten (esim. sydäninfarktin ja aivohalvauksen) riskiä. Deksketoprofeenin käyttöön liittyvän riskin poissulkemiseen ei ole riittävästi tutkimustietoa.

Jos potilaalla on hallitsematon verenpainetauti, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydänsairaus, perifeerinen valtimosairaus ja/tai aivoverenkierron sairaus, häntä saa hoitaa deksketoprofeenilla vasta huolellisen harkinnan jälkeen. Samoin on harkittava, voidaanko aloittaa pitkäaikainen hoito potilaalla, jolla on sydän-verisuonisairauden riskitekijöitä (esim. verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes mellitus, tupakointi).

Kaikki ei-selektiiviset tulehduskipulääkkeet voivat estää verihutaleiden aggregaatiota ja pidentää vuotoaikaa prostaglandiinisynteesin eston kautta. Sen vuoksi deksketoprofeenin käyttö potilailla, jotka saavat muuta veren hyytymiseen vaikuttavaa lääkitystä, kuten varfariinia tai muita kumariineja tai hepariineja, ei ole suositeltavaa (ks. kohta 4.5).

Iäkkäillä potilailla heikentynyt kardiovaskulaarinen toiminta on todennäköisempää kuin muulla väestöllä (ks. kohta 4.2).

Ihoreaktiot

Vakavia ihoreaktioita (joissakin tapauksissa kuolemaan johtaneita), kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvinaisissa tapauksissa tulehduskipulääkehoidon alkuvaiheessa (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski näyttää olevan suurin hoidon alussa, useimmiten ensimmäisenä hoitokuukautena. Ketessevalmisteen käyttö on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyyden merkkejä.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

Deksketoprofeeni voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seurauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun tätä lääkevalmistetta käytetään infektioon liittyvän kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Muut tiedot

Erityinen varovaisuus on tarpeen

- jos potilaalla on porfyriiniaineenvaihdunnan synnynnäinen häiriö (esim. akuutti ajoittainen porfyria)
- jos potilaalla on nestevaja
- heti suuren leikkauksen jälkeen.

Jos lääkäri pitää pitkäaikaista deksketoprofeenihoitoa välttämättömänä, maksan ja munuaisten toiminta sekä verisolujen määrä on tarkistettava säännöllisesti.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on havaittu vakavia akuutteja yliherkkyysoireita (esim. anafylaktinen shokki). Hoito on keskeytettävä vakavien yliherkkyysoireiden ensimmäisten merkkien ilmetessä deksketoprofeenin ottamisen jälkeen. Oireista riippuen on terveydenhoidon ammattilaisten ryhdyttävä tarvittaviin lääketieteellisiin toimenpiteisiin.

Astmapotilailla, joiden astmaan liittyy kroonista nuhaa, kroonista sinuiittia ja/tai nenäpolypoosia, on suurempi riski saada allerginen reaktio asetyylisalisyylihapolle ja/tai tulehduskipulääkkeille kuin muulla väestöllä. Tämän lääkevalmisteen antaminen voi aiheuttaa astmakohtauksia tai bronkospasmia, erityisesti potilaille, jotka ovat allergisia asetyylisalisyylihapolle tai tulehduskipulääkkeille (ks. kohta 4.3).

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia iho- ja pehmytkudosinfektioita. Tulehduskipulääkkeiden osuutta näiden infektioiden pahenemiseen ei tällä hetkellä voida sulkea pois. Sen vuoksi on suositeltavaa välttää deksketoprofeenin käyttöä vesirokon aikana.

Deksketoprofeenia tulee antaa varoen potilaille, joilla on verenmuodostushäiriöitä, systeeminen lupus erythematosus tai sekamuotoinen sidekudostauti.

Tulehduskipulääkkeiden ja alkoholin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa vaikuttavasta aineesta aiheutuvia haittavaikutuksia, etenkin ruoansulatuskanavaan tai keskushermostoon kohdistuvia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä), koska se sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia (E218).

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasii- puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on diabetes.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavat yhteisvaikutukset koskevat tulehduskipulääkkeitä yleensä:

Ei suositeltavia yhdistelmiä:

- Muut tulehduskipulääkkeet (mukaan lukien syklo-oksigenaasi-2:n selektiiviset estäjät) ja suuret salisylaattianokset (> 3 g/vrk): Useiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen anto saattaa lisätä ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuodon vaaraa synergistisen vaikutuksen kautta.
- Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4) deksketoprofeenin voimakkaan plasman proteiineihin sitoutumisen, verihiutaleiden toiminnan eston sekä ruoansulatuskanavan limakalvovaurioiden takia. Mikäli yhdistelmä on välttämätön, huolellinen kliininen seuranta sekä laboratorio-arvojen tarkkailu on suositeltavaa.
- Hepariniitit: suurentunut verenvuotoriski (verihiutaleiden toiminnan eston ja ruoansulatuskanavan limakalvovaurion takia). Mikäli yhdistelmä on välttämätön, huolellinen kliininen seuranta sekä laboratorio-arvojen tarkkailu on suositeltavaa.
- Kortikosteroidit: Ruoansulatuskanavan haavojen tai verenvuodon riski on suurentunut (ks. kohta 4.4).
- Litium (kuvattu monien tulehduskipulääkkeiden yhteydessä): Tulehduskipulääkkeet suurentavat veren litiumpitoisuuksia, jotka voivat saavuttaa toksisen tason (litiumin vähentynyt erittyminen munuaisten kautta). Litiumin pitoisuuden arvo vaatii näin ollen tarkkailua deksketoprofeenihoitoa aloitettaessa, muutettaessa ja lopetettaessa.
- Metotreksaatti, vähintään 15 mg:n viikkoannoksia käytettäessä: Metotreksaatin hematologinen toksisuus lisääntyy sen munuaispuhdistuman pienentymisen kautta, mikä johtuu tulehduslääkkeistä yleensä.
- Hydantoinit ja sulfonamidit: Näiden aineiden toksiset vaikutukset voivat lisääntyä.

Varovaisuutta vaativat yhdistelmät:

- Diureetit, ACE:n estäjät, antibakteeriset aminoglykosidit ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat: Deksketoprofeeni saattaa heikentää diureettien ja verenpainelääkkeiden vaikutusta. Joillakin potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. dehydraatiopotilailla tai iäkkäillä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt) samanaikainen syklo-oksigenaasia estävien lääkkeiden ja ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai antibakteeristen aminoglykosidien käyttö saattaa entisestään heikentää munuaistoimintaa, mutta tämä on tavallisesti korjautuvaa. Deksketoprofeenilla ja diureetilla tapahtuvassa yhdistelmähoidossa on välttämätöntä varmistaa potilaan riittävä nesteytys ja tarkkailla munuaisten toimintaa hoidon

alussa ja säännöllisesti sen jälkeen. Ketesse-valmisteeseen ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen anto voi johtaa hyperkalemiaan. Veren kaliumpitoisuuksia on seurattava. (Ks. kohta 4.4).

- Metotreksaatti, pieniä, alle 15 mg:n viikkoannoksia käytettäessä: Metotreksaatin hematologinen toksisuus lisääntyy sen munuaispuhdistuman pienentymisen kautta, mikä johtuu tulehduskipulääkkeistä yleensä. Verenkuvaa on tarkkailtava viikoittain yhdistelmähoidon ensimmäisten viikkojen aikana. Tarkkailua on lisättävä vain lievästikin heikentyneen munuaistoiminnan aikana sekä iäkkäitä potilaita hoidettaessa.
- Pentoksifylliini: lisääntynyt verenvuotoriski. Kliinistä tarkkailua lisättävä ja vuotoaika tarkistettava useammin.
- Tsidovudiini: punasolutoksisuuden lisääntymisvaara retikulosyytteihin kohdistuvan vaikutuksen kautta, sekä vakavan anemian ilmeneminen viikko tulehduskipulääkityksen aloittamisen jälkeen. Täydellinen verenkuvasta otettava ja retikulosyyttien määrä laskettava 1–2 viikon kuluttua tulehduskipulääkehoidon aloittamisen jälkeen.
- Sulfonyyliureat: Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä sulfonyyliureoiden hypoglykeemistä vaikutusta syrjäyttämällä ne plasman proteiinien sitoutumiskohdista.

Huomioitavat yhdistelmät:

- Beetasalpaajat: Tulehduskipulääke voi vähentää verenpainetta laskevaa vaikutusta prostaglandiinisynteesin eston kautta.
- Siklosporiini ja takrolimuusi: Nefrotoksisuus voi voimistua tulehduskipulääkkeiden oton yhteydessä munuaisten prostaglandiinin välittämien vaikutusten vuoksi. Munuaisten toiminta on mitattava yhdistelmähoidon aikana.
- Trombolyytit: lisääntynyt verenvuotoriski.
- Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-valmisteet) voivat lisätä ruoansulatuskanavan verenvuodon riskiä (ks. kohta 4.4).
- Probenesidi: Deksketoprofeenin plasmapitoisuudet voivat suurentua; tämä yhteisvaikutus voi johtua estomekanismista munuaistiehyterityksessä ja glukuronokonjugaatioissa, ja se vaatii deksketoprofeeniannoksen säätämistä.
- Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat suurentaa plasman glykosidipitoisuutta.
- Mifepristoni: On olemassa teoreettinen riski, että prostaglandiinisynteesin estäjät voivat muuttaa mifepristonin vaikutusta. Vähäinen näyttö viittaa siihen, että tulehduskipulääkkeiden antaminen samana päivänä prostaglandiinin kanssa ei haittaa mifepristonin tai prostaglandiinin vaikutuksia kohdunkaulan kypsymiseen tai kohdun supistuvuuteen eikä siten vähennä raskauden lääketieteellisen päättämisen kliinistä tehoa.
- Kinoloniantibiootit: Eläintutkimuksista saadut tulokset viittaavat siihen, että kinolonivalmisteet suurina annoksina tulehduskipulääkkeiden kanssa käytettynä voivat lisätä kouristusriskiä.
- Tenofoviiri: Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi suurentaa ureatypen ja kreatiniinin pitoisuutta plasmassa. Munuaisten toimintaa on seurattava siihen kohdistuvan mahdollisen synergistisen vaikutuksen pitämiseksi hallinnassa.
- Deferasiroksi: Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi suurentaa gastrointestinaalisen toksisuuden riskiä. Huolellinen kliininen seuranta on tarpeen, kun deferasiroksia käytetään yhdessä näiden lääkeaineiden kanssa.
- Pemetreksedi: Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi vähentää pemetreksedin eliminaatiota, joten suuria tulehduskipulääkeannoksia annettaessa on noudatettava varovaisuutta. Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 45–79 ml/min), tulehduskipulääkkeitä ei pidä käyttää 2 vuorokauden aikana ennen pemetreksedin antamista eikä 2 vuorokauden aikana sen jälkeen.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Deksketoprofeenin käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen ja imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin esto voi haitata raskautta ja/tai alkion/sikiön kehitystä. Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat keskenmenon ja sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin

lisääntyneeseen riskiin liittyen prostaglandiinin synteesin estäjän käyttöön raskauden alussa. Sydämen epämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:n tasolle. Riskin uskotaan suurenevan annoksen koon ja hoidon keston mukana. Prostaglandiinin synteesin estäjän antamisen on eläimillä osoitettu aiheuttavan implantaatiota edeltävää ja sen jälkeistä menetystä sekä alkio- ja sikiökuolemia.

Lisäksi on raportoitu erilaisten, kuten kardiovaskulaaristen, epämuodostumien lisääntyneen eläimillä, joille on annettu prostaglandiinin synteesin estäjää organogeneettisessä vaiheessa (ks. kohta 5.3). Deksketoprofeenitrometamolia ei saa antaa raskauden ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella, ellei se ole selvästi tarpeellista. Ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, sekä naisilla, jotka haluavat tulla raskaaksi, deksketoprofeeniannos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto mahdollisimman lyhyenä.

Kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat raskauden viimeisellä kolmanneksella altistaa sikiön:

- sydämeen ja keuhkoihin kohdistuville haittavaikutuksille (ductus arteriosuksen enneaikainen sulkeutuminen ja keuhkohypertensio)
- munuaisten toiminnanhäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden niukkuuteen;

sekä äidin ja vastasyntyneen raskauden lopussa:

- mahdollisesti vuotoajan pidentymiselle (aggregaatiota estävä vaikutus, joka voi ilmetä aivan pienilläkin annoksilla)
- kohdun supistusten estymiselle, joka aiheuttaa synnytyksen viivästymisen tai pitkittymisen.

Imetys

Deksketoprofeenin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja. Sen käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Kettesse-valmisteen käyttö saattaa heikentää naisten hedelmällisyyttä, ja sitä ei suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Deksketoprofeenin käytön lopettamista on harkittava naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat hedelmättömyyden syitä selvittämissä tutkimuksissa.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten huimausta, näköhäiriöitä tai uneliaisuutta. Reagoitukyky ja kyky osallistua aktiivisesti tieliikenteeseen ja käyttää koneita saattavat olla heikentyneitä näissä tapauksissa.

4.8. Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa on esitetty ainakin mahdollisesti deksketoprofeenin käyttöön (tabletin muodossa) kliinisissä tutkimuksissa liittyneet haittavaikutukset sekä Ketesse-oraaliliuoksen myyntiintulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset elinjärjestelmien ja esiintyvyyden mukaan luokiteltuna:

Koska deksketoprofeenin oraaliliuoksen C_{max} -plasmatasot ovat korkeampia kuin tablettimuodossa raportoidut tasot, (ruoansulatuskanavalle) aiheutuvien haittavaikutusten mahdollisesti lisääntyntä riskiä ei voida sulkea pois.

ELINJÄRJESTELMÄ	Yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1\ 000)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
------------------------	--	--	--	--

Veri ja imukudos	---	---	---	Neutropenia, trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	---	---	Kurkunpään turvotus	Anafylaktinen reaktio, mukaan lukien anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	---	---	Anoreksia	---
Psyykkiset häiriöt	---	Unettomuus, ahdistuneisuus	---	---
Hermosto	---	Päänsärky, heitehuimaus, uneliaisuus	Parestesia, synkopee	---
Silmät	---	---	---	Näön hämärtyminen
Kuulo ja tasapainoelin	---	Kiertohuimaus	---	Tinnitus
Sydän	---	Palpitaatiot	---	Takykardia
Verisuonisto	---	Punoitus	Hypertensio	Hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	---	---	Bradypnea	Bronkospasmit, dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ja/tai oksentelu, vatsakipu, ripuli, dyspepsia	Gastriitti, ummetus, suun kuivuminen, ilmavaivat	Peptinen haava- tai verenvuoto tai peptisen haavan puhkeaminen (ks. kohta 4.4)	Haimatulehdus
Maksa ja sappi	---	---	Maksasoluvaurio	
Iho ja ihonalainen kudος	---	Ihottuma	Urtikaria, akne, hikoilun lisääntyminen	Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), angioedeema, kasvojen turvotus, valoyliherkkyysreaktiot, kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	---	---	Selkäkipu	---
Munuaiset ja virtsatie	---	---	Akuutti munuaisten vajaatoiminta, polyuria	Nefriitti tai nefroottinen oireyhtymä
Sukupuolielimet ja rinnat	---	---	Kuukautishäiriöt, eturauhasvaivat	---

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	---	Väsytys, kipu, astenia, jäykkyydet, huonovointisuus	Perifeerinen turvotus	---
Tutkimukset	---	---	Poikkeavaisuus maksan toimintakokeessa	---

Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat liittyneet ruoansulatuskanavaan. Lääke saattaa aiheuttaa peptisiä haavoja, perforaatiota tai ruoansulatuskanavan verenvuotoa, joissakin tapauksissa kuolemaan johtavaa, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Lääkkeenannon jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriripulia, veriokseennusta, haavaista suutulehdusta, paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudinpahenemista (ks. kohta 4.4). Gastriitti on ollut harvinaisempaa. Turvotusta, kohonnutta verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä.

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä, seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä: aseptinen meningiitti, jota saattaa pääasiassa esiintyä potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus tai sekamuotoinen sidekudostauti, ja hematologiset reaktiot (purppura, aplastinen ja hemolyyttinen anemia, sekä harvemmin agranulosytoosi ja medullaarinen hypoplasia). Suurirakkulaiset reaktiot, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinainen).

Kliiniset ja epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että eräät tulehduskipulääkkeet (etenkin suurina annoksina ja pitkäaikaisessa käytössä) saattavat lievästi lisätä valtimotukosten (esim. sydäninfarktin ja aivohalvauksen) riskiä (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Yliannostuksen jälkeen esiintyviä oireita ei tunneta. Samanlaiset lääkkeet ovat aiheuttaneet ruoansulatuskanavan häiriöitä (oksentelua, ruokahalun puutetta, vatsakipua) ja neurologisia häiriöitä (uneliaisuutta, huimausta, sekavuutta, päänsärkyä).

Jos lääkettä on otettu vahingossa tai liian paljon, on oireenmukainen hoito aloitettava välittömästi potilaan kliinisen tilan mukaan. Lääkehiiltä tulee antaa, jos aikuinen tai lapsi on ottanut lääkettä yli 5 mg/kg yhden tunnin kuluessa.

Deksketoprofeenitrometamoli voidaan poistaa dialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: propionihapon johdannaiset
ATC-koodi: M01AE17.

Deksketoprofeenitrometamoli on S-(+)-2-(3-bentsoyylifenyyli)propionihapon trometamiinisuola, kipua ja tulehdusta lievittävä ja antipyreettinen lääke, joka kuuluu tulehduskipulääkkeiden ryhmään (M01AE).

Vaikutusmekanismi

Tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismi liittyy prostaglandiinisynteesin heikkenemiseen syklooksigenaasin reaktioketjun estämisen välityksellä. Esto kohdistuu erityisesti arakidonihapon muuttumiseen syklistiksi endoperoksideiksi PGG₂ ja PGH₂, jotka tuottavat prostaglandiineja PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} ja PGD₂, sekä prostasykliiniä PGI₂ ja tromboksaaneja (TxA₂ ja TxB₂). Lisäksi prostaglandiinisynteesin estyminen voi vaikuttaa muihin tulehduksen välittäjiin, kuten kiniineihin välittömästi ja myös välillisesti.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kokeet eläimillä ja ihmisillä ovat osoittaneet deksketoprofeenin estävän COX-1- ja COX-2-entsyymitoimintoja.

Kliininen teho ja turvallisuus

Monilla kipumalleilla tehdyt kliiniset tutkimukset osoittivat deksketoprofeenilla olevan tehokas analgeettinen vaikutus. Joissakin tutkimuksissa analgeettinen vaikutus saavutettiin 30 minuuttia annon jälkeen. Analgeettinen vaikutus kestää 4–6 tuntia.

5.2. Farmakokinetiikka

Kahdessa terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä bioekvivalenssitutkimuksessa deksketoprofeenioraaliliuosta (25 mg, annospussi) joko veden kanssa tai ilman vettä otettuna verrattiin kalvopäällysteisiin tabletteihin.

Deksketoprofeenitablettien ja veden kanssa otetun deksketoprofeenioraaliliuoksen välinen vertailu osoitti, että nämä kaksi lääkemuotoa ovat biologisesti samanarvoisia kokonaisaltistuksen (AUC) osalta. Huippupitoisuudet (C_{max}) olivat noin 20 % korkeampia oraaliliuosta käytettäessä tablettiin verrattuna.

Deksketoprofeenitablettien ja ilman vettä otetun deksketoprofeenioraaliliuoksen välinen vertailu osoitti, että nämä kaksi lääkemuotoa ovat biologisesti samanarvoisia sekä AUC-arvon että C_{max}-arvon osalta.

Imeytyminen

Deksketoprofeeni imeytyy nopeasti suun kautta annon jälkeen ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 15–20 minuutin kuluttua (vaihteluväli 10–75 minuuttia) oraaliliuoksena annettuna. AUC-arvo ei muutu, kun lääke annetaan ruokailun yhteydessä, mutta deksketoprofeenin C_{max} kuitenkin pienenee ja sen imeytymisnopeus hidastuu (t_{max}-arvo suurenee).

Jakautuminen

Deksketoprofeenitrometamolien jakautumisen ja eliminaation puoliintumisajat ovat 0,35 ja 1,65 tuntia. Muiden runsaasti plasman proteiineihin sitoutuvien lääkkeiden tavoin (99 %) sen jakautumistilavuuden keskiarvo on alle 0,25 l/kg. Farmakokineettisissä moniannostutkimuksissa on todettu, että AUC-arvo viimeisen annoksen jälkeen ei poikennut AUC-arvosta yhden annoksen jälkeen. Tämä osoittaa, että lääkettä ei kerry elimistöön.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Deksketoprofeenin annon jälkeen virtsassa havaitaan ainoastaan S-(+)-enantiomeeriä, mikä osoittaa sen, ettei se muutu ihmisellä R-(-)-enantiomeeriksi.

Deksketoprofeeni eliminoituu pääasiassa glukuronidikonjugaatiolla, jonka jälkeen se erittyy munuaisten kautta.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta ja immunofarmakologiaa koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hiirillä ja apinoilla tehdyissä kroonista toksisuutta koskeneissa tutkimuksissa annokset, jotka eivät aiheuttaneet havaittavaa haittavaikutusta (NOAEL), olivat 2 kertaa suurempia kuin ihmisille suositeltu enimmäisannos. Apinoilla suurilla annoksilla havaittuja merkittävimpiä haittavaikutuksia olivat verinen uloste, painon nousun hidastuminen ja suurimmalla annoksella maha-suolikanavan erosiiviset leesiot. Nämä vaikutukset ilmenivät annoksilla, jotka vastaavat ihmisille suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna 14–18 kertaa suurempaa lääkealtistusta. Karsinogeenisuuden arvioimiseksi ei ole tehty tutkimuksia eläimillä.

Kuten koko tulehduskipulääkkeiden farmakologisen ryhmän suhteen on tunnustettu, deksketoprofeeni saattaa eläimillä aiheuttaa muutoksia alkion ja sikiön selviytymiseen sekä epäsuorasti tiineiden emojen gastrointestinaalisen toksisuuden kautta että suoraan sikiön kehittyessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Ammoniumglykyrritsaatti
Neohesperidiinihydrokalkoni
Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)
Sakkariinatrium
Sakkarosi
Makrogoli 400
Sitruuna-aromi
Povidoni K-90
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Natriumdivetyfosfaattihydraatti
Puhdistettu vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Yksittäisannospussit, jotka on valmistettu laminoidusta foliosta (polyesteri / alumiini / pienitiheysinen polyeteeni). Yksi annospussi sisältää 10 ml oraaliliuosta.

Yksi pakkaus sisältää 2, 4, 10 tai 20 annospussia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
LU-1611 Luxembourg
Luxemburg

8. MYYNTILUVAN NUMERO

34472

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.6.2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.12.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.9.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ketesse 25 mg oral lösning i dospåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse oral lösning innehåller dexketoprofentrometamol motsvarande 25 mg dexketoprofen.

Hjälpämnen med känd effekt

2 g sackaros och 20 g metylparahydroxibensoat (E218).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning i dospåse

Svagt färgad lösning med citrondoft och söt citronsmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet som till exempel akut muskuloskeletal smärta, dysmenorré och tandvärk.

Detta läkemedel är avsett för vuxna patienter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att lindra symtomen bör lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga behandlingstid (se avsnitt 4.4).

Vuxna:

Den rekommenderade dosen är vanligen 25 mg var 8:e timme beroende på smärtans natur och intensitet. Den totala dagliga dosen bör inte överskrida 75 mg.

Detta läkemedel är endast avsett för korttidsbehandling. Behandlingen ska begränsas till den symtomatiska perioden.

Äldre:

För äldre patienter rekommenderas att behandlingen inleds med små doser (dygnsdos 50 mg). Dosen bör endast ökas till den högre rekommenderade dosen om patienten konstaterats tolerera preparatet väl.

På grund av den eventuella biverkningsprofilen (se avsnitt 4.4) ska äldre patienter övervakas särskilt noggrant.

Nedsatt leverfunktion:

Patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion bör initialt behandlas med reducerad dos (total dygnsdos om 50 mg) och övervakas noggrant. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion ska inte behandlas med dexketoprofen.

Nedsatt njurfunktion:

Patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 60-89 ml/min) bör initialt behandlas med en total dygnsdos om högst 50 mg (se avsnitt 4.4). Patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance \leq 59 ml/min) ska inte behandlas med dexketoprofen (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population:

Dexketoprofen har inte studerats hos barn och ungdomar. Säkerhet och effekt hos barn och ungdomar har inte fastställts och produkten får inte användas hos barn och ungdomar.

Administreringssätt

Oral användning. Den orala lösningen kan tas direkt från dospåsen eller efter att hela innehållet i dospåsen har blandats i ett glas vatten. Innehållet i dospåsen ska användas genast efter öppnandet. Administrering i samband med måltid fördröjer läkemedlets absorption (se Farmakokinetiska egenskaper). Därför är det rekommenderat att läkemedlet tas minst 15 minuter före måltid om snabb smärtlindring behövs.

4.3 Kontraindikationer

- Patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen, annat läkemedel av icke-steroid natur (NSAID) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter hos vilka substanser med liknande effekt (t.ex. acetylsalicylsyra eller annat NSAID) framkallat astmaattack, bronkospasm, akut rinit eller orsakat näspolyper, urtikaria eller angioödem.
- Patienter med kända fotoallergiska eller fototoxiska reaktioner vid behandling med ketoprofen eller fibrater.
- Anamnes på blödning eller perforation i matsmältningskanalen i samband med användning av antiinflammatoriska medel.
- Patienter med aktivt peptiskt sår/gastrointestinal blödning eller någon gastrointestinal blödning, sår eller perforering i anamnesen.
- Patienter med kronisk dyspepsi.
- Patienter med annan aktiv blödning eller blödningsrubbnig.
- Patienter med Crohns sjukdom eller ulcerös kolit.
- Patienter med allvarlig hjärtsvikt.
- Patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance \leq 59 ml/min).
- Patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-poäng 10-15).
- Patienter med blödningsbenägenhet och andra koagulationsrubbnigar.
- Patienter med allvarlig uttorkning på grund av kräkningar, diarré eller otillräckligt intag av vätska.
- Under graviditetens tredje trimester och amningsperioden (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Administreras med försiktighet till patienter med allergi i anamnesen.

Användning av dexketoprofen samtidigt med andra NSAID inklusive cyclooxygenas-2-selektiva hämmare bör undvikas.

Biverkningarna kan minimeras genom att använda minsta verksamma dos och kortast möjliga behandlingstid för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och effekter på magtarmkanalen och hjärta/kärl nedan).

Gastrointestinal säkerhet

Gastrointestinal blödning, sår och perforering kan vara fatalt och har rapporterats för alla NSAID, vid alla tidpunkter under behandling, med eller utan varningstecken, och oavsett tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala händelser. I fall av gastrointestinal blödning eller sår hos patienter som får dexketoprofen ska behandlingen avbrytas.

Risken för gastrointestinal blödning, sår eller perforering är högre vid ökade doser av NSAID, hos patienter med sår i anamnesen, särskilt i samband med komplikationer i form av blödning eller perforering (se avsnitt 4.3) och hos äldre patienter.

Användning hos äldre: Äldre patienter har en ökad förekomst av biverkningar av NSAID, särskilt gastrointestinala blödningar och perforering vilka kan vara dödliga (se avsnitt 4.2). Dessa patienter bör inleda behandlingen med den lägsta möjliga dosen.

I likhet med andra NSAID måste anamnes på esofagit, gastrit och/eller peptiskt sår kontrolleras för att säkerställa att dessa tillstånd är helt botade innan behandling med dexketoprofen inleds. Patienter med gastrointestinala symptom eller gastrointestinal sjukdom i anamnesen ska monitoreras med avseende på störningar i matsmältningskanalen, särskilt gastrointestinal blödning.

NSAID bör ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal sjukdom i anamnesen (ulcerös kolit, Crohns sjukdom), eftersom deras tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

Kombinationsbehandling med skyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas hos dessa patienter och också hos patienter som samtidigt har behov av låga doser av acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som sannolikt ökar risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Särskilt under initialfasen bör patienter med gastrointestinal toxicitet i anamnesen, speciellt äldre, rapportera alla ovanliga symptom från magen (särskilt gastrointestinal blödning).

Försiktighet bör iakttagas hos patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för sår eller blödning, såsom perorala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåteruptagshämmare eller antitrombotiska medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Renal säkerhet

Försiktighet bör iakttagas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter kan användning av NSAID orsaka ytterligare försämrad njurfunktion, vätskeretention och ödem. Försiktighet måste också iakttagas hos patienter som genomgår diuretikabehandling och hos patienter som löper risk för hypovolemi, eftersom en ökad risk för nefrotoxicitet då föreligger.

Adekvat vätskeintag bör säkerställas under behandlingen för att förhindra uttorkning och eventuellt tillhörande ökad njurtoxicitet.

I likhet med andra NSAID kan detta läkemedel höja halten av urea, kväve och kreatinin i plasma. Det kan även, liksom andra substanser som hämmar prostaglandinsyntesen, associeras med renala sidoeffekter som kan leda till glomerulär nefrit, interstitiell nefrit, papillär njurnekros, nefrotiskt syndrom och akut njursvikt.

Äldre patienter har ökad risk för nedsatt njurfunktion jämfört med den övriga befolkningen (se avsnitt 4.2).

Leversäkerhet

Försiktighet bör iakttagas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

I likhet med andra NSAID kan detta läkemedel orsaka övergående smärre ökning av vissa leverparametrar såsom signifikant ökade ASAT och ALAT-värden. Om kliniskt relevant förhöjda nivåer registreras ska behandlingen avbrytas.

Äldre patienter har ökad risk för nedsatt leverfunktion jämfört med den övriga befolkningen (se avsnitt 4.2).

Kardiovaskulär och cerebrovaskulär säkerhet

Patienter med hypertoni och/eller lindrig eller måttlig hjärtsvikt ska övervakas och ges lämplig rådgivning. Försiktighet bör iakttagas hos patienter med hjärtsjukdom i anamnesen, särskilt för de som tidigare haft episoder med hjärtsvikt då det finns en ökad risk för att utveckla hjärtsvikt, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Tillgängliga data är otillräckliga för att utesluta en sådan risk för dexketoprofen.

Patienter med okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med dexketoprofen efter noggrant övervägande. Likaså är det nödvändigt att överväga om långvarig behandling kan inledas hos en patient med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning).

Alla icke-selektiva NSAID kan hämma trombocyttaggregationen och förlänga blödningstiden via hämning av prostaglandinsyntesen. Därför rekommenderas inte användning av dexketoprofen hos patienter som behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen, såsom warfarin eller andra kumariner eller hepariner (se avsnitt 4.5).

Äldre patienter har ökad risk för nedsatt kardiovaskulär funktion jämfört med den övriga befolkningen (se avsnitt 4.2).

Hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner (varav vissa var fatale), inklusive exfoliativ dermatit, Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i mycket sällsynta fall i initialfasen i samband med användning av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Patienterna tycks löpa störst risk för dessa biverkningar i början av behandlingen och de flesta fall inträffar under den första behandlingsmånaden. Behandling med Ketesse bör avbrytas omedelbart vid första förekomsten av hudutslag, slemhinnelesioner eller andra tecken på överkänslighet.

Maskering av symtom på bakomliggande infektioner

Dexketoprofen kan maskera symtomen på en infektion, vilket kan leda till fördröjd insättning av korrekt behandling, vilket förvärrar följderna av infektionen. Detta har observerats i samband med bakteriell samhällsförvärd lunginflammation och bakteriella komplikationer i samband med vattkoppor. När detta läkemedel används för att lindra smärta i samband med infektion krävs noggrann uppföljning av infektionen. En patient inom öppenvården ska kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Övrig information

Särskild försiktighet bör iakttagas i följande fall:

Om patienten har en medfödd störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri)

Om patienten är dehydrerad

Om patienten nyss genomgått en stor operation.

Om läkaren anser en långsiktig behandling med dexketoprofen vara nödvändig, bör lever- och njurfunktion och antalet blodkroppar kontrolleras regelbundet.

Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) har observerats i mycket sällsynta fall. Behandlingen måste avbrytas vid första tecken på allvarliga överkänslighetsreaktioner efter administrering av dexketoprofen. Beroende på symtomen bör all nödvändig medicinsk behandling påbörjas av hälso- och sjukvårdspersonal.

Patienter med astma i kombination med kronisk rinit, kronisk bihåleinflammation, och/eller näspolyper har en högre risk för allergi mot acetylsalicylsyra och/eller NSAID än resten av befolkningen. Administration av detta läkemedel kan orsaka astmaattacker eller bronkospasm, särskilt hos patienter som är allergiska mot acetylsalicylsyra eller NSAID (se avsnitt 4.3).

I vissa undantagsfall kan vattkoppor orsaka allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner. Hittills har inte NSAIDs roll i försämringen av dessa infektioner kunnat uteslutas. Därför är det skäl att undvika användning av dexketoprofen hos patienter med vattkoppor.

Dexketoprofen ska administreras med försiktighet till patienter som lider av hematopoetiska rubbningar, systemisk lupus erythematosus eller blandad bindvävsjukdom.

Samtidig användning av NSAID och alkohol kan förstärka biverkningarna av den aktiva substansen, särskilt biverkningarna på magtarmkanalen eller centrala nervsystemet.

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) eftersom det innehåller metylparahydroxibensoat (E218).

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist. Detta måste beaktas hos patienter med diabetes.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dospåse, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande interaktioner gäller NSAID i allmänhet:

Kombinationer med följande läkemedel rekommenderas ej:

- Andra NSAID (inklusive selektiva cyclooxygenas-2-hämmare) och höga salicylatdoser (> 3 g/dag): Samtidig administrering av flera NSAID kan öka risken för gastrointestinala sår och blödningar genom synergi.
- Antikoagulantia: NSAID kan förstärka effekten av antikoagulantia såsom warfarin (se avsnitt 4.4) p.g.a. den höga plasmaproteinbindningen för dexketoprofen, hämning av blodplättfunktionen och skador på gastrointestinal mukosa. Om kombinationen är nödvändig ska noggrann klinisk observation och monitorering av laboratorievärden utföras.
- Hepariner: Ökad risk för hemorragi (p.g.a. hämning av blodplättfunktionen och skador på gastrointestinal mukosa). Om kombinationen är nödvändig ska noggrann klinisk observation och monitorering av laboratorievärden utföras.
- Kortikosteroider: Ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).
- Litium (beskrivet för ett flertal NSAID): NSAID ökar litiumnivåerna i blodet vilka kan uppnå toxiska värden (minskad njurutsöndring av litium). Detta värde måste därför kontrolleras noggrant vid inledning, justering och utsättande av behandling med dexketoprofen.
- Metotrexat, 15 mg/vecka eller mer: Ökad hematologisk metotrexatotoxicitet på grund av att NSAID minskar renalt clearance av metotrexat.
- Hydantoiner och sulfonamider: Den toxiska effekten av dessa ämnen kan stiga.

Kombinationer som kräver försiktighet:

- Diuretika, ACE-hämmare, antibakteriella aminoglykosider och angiotensin II-receptorantagonister: Dexketoprofen kan reducera effekten av diuretika och antihypertensiva läkemedel. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig behandling med läkemedel som hämmar cyclooxygenas samt ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister eller antibakteriella aminoglykosider resultera i fortsatt försämring av njurfunktionen, vilken vanligen är reversibel. Vid ordination av dexketoprofen i kombination med ett diuretikum är det viktigt att försäkra sig om att patienten är tillräckligt hydrerad och att njurfunktionen kontrolleras vid behandlingens inledning och regelbundet därefter. Samtidig administrering av Ketesse och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi. Kaliumkoncentrationen i blodet måste följas upp. (Se avsnitt 4.4).
- Metotrexat, vid doser lägre än 15 mg/vecka: Ökad hematologisk metotrexatotoxicitet på grund av att NSAID minskar renalt clearance av metotrexat. Blodbilden bör kontrolleras varje vecka under de första veckorna. Extra övervakning krävs även vid endast lindrigt nedsatt njurfunktion samt vid behandling av äldre patienter.
- Pentoxifyllin: Ökad risk för blödning. Kräver extra klinisk övervakning och blödningstider ska kontrolleras oftare.
- Zidovudin: Risk för ökad erythrocytotoxicitet genom inverkan på retikulocyter. Svår anemi en vecka efter att behandling med NSAID har påbörjats. Blodstatus och retikulocytantal ska kontrolleras en till två veckor efter inledning av behandlingen med NSAID.

- Sulfonylurea: NSAID kan öka den hypoglykemiska effekten hos sulfonylureapreparat genom bortträngning från plasmaproteinbindningsställen.

Kombinationer med följande läkemedel måste beaktas:

- Betablockerare: Behandling med NSAID kan minska betablockerarnas antihypertensiva effekt genom inhibering av prostaglandinsyntesen.
- Ciklosporin och takrolimus: Nefrotoxiciteten kan öka av NSAID genom renal prostaglandinmedierad effekt. Vid kombinationsbehandling måste njurfunktionen kontrolleras.
- Trombolytiska medel: Ökad risk för blödning.
- Antitrombotiska medel och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI): Ökad risk för gastrointestinala blödningar (se avsnitt 4.4).
- Probenecid: Plasmakoncentrationer av dexketoprofen kan öka. Interaktionen kan bero på hämning av tubulär sekretion och på glukuronidkonjugering. Kräver justering av dexketoprodosen.
- Hjärtglykosider: NSAID kan öka glykosidkoncentrationen i plasma.
- Mifepriston: Det finns en teoretisk risk för att prostaglandinsynteshämmare kan påverka effekten av mifepriston. Det finns endast begränsade bevis som indikerar att samtidig administrering av NSAID och prostaglandin på samma dag inte har biverkningar för mifepristons eller prostaglandinets effekter på cervixutmognad eller livmoderkroppens sammandragningar, och att samtidig administrering inte reducerar den kliniska effekten av ett medicinskt avbrott av en graviditet.
- Kinolonantibiotika: Data från djurstudier indikerar att höga doser av kinoloner i kombination med NSAID kan öka risken för konvulsioner.
- Tenofovir: Samtidig användning med NSAID kan höja halten av urea, kväve och kreatinin i plasma. Njurfunktion bör övervakas för att kontrollera eventuell synergipåverkan på njurfunktionen.
- Deferasirox: Samtidig användning med NSAID kan öka risken för gastrointestinal toxicitet. Noggrann klinisk övervakning krävs när deferasirox kombineras med dessa substanser.
- Pemetrexed: Samtidig användning med NSAID kan minska elimineringen av pemetrexed. Därför ska försiktighet iaktas när patienten ges högre doser av NSAID. Hos patienter med lindrig till måttlig njursvikt (kreatininclearance mellan 45 och 79 ml/min) ska samtidig administrering av pemetrexed och NSAID undvikas i 2 dagar före och 2 dagar efter administrering av pemetrexed.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av dexketoprofen är kontraindicerat under graviditetens tredje trimester och under amning (se avsnitt 4.3).

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt ökad risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för hjärtmissbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död.

Ökad förekomst av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden (se avsnitt 5.3). Under den första och andra trimestern av graviditeten ska dexketoprotrometamol användas endast då det är absolut nödvändigt. Om dexketoprofen används av en kvinna som önskar bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)

- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten;

samt modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Möjlig förlängning av blödningstid (en antiaggregerande effekt vilken kan uppträda vid väldigt låga doser)
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Amning

Det är inte känt huruvida dexketoprofen utsöndras i modersmjölk. Användning av dexketoprofen är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Användning av Ketesse kan minska kvinnors fertilitet och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller genomgår undersökning angående infertilitet bör utsättning av dexketoprofen övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel kan ge biverkningar såsom yrsel, synstörningar eller dåsighet. Reaktionsförmågan och förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämrats i dessa fall.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som rapporterats i kliniska studier eller efter marknadsföring av Ketesse oral lösning och som bedömts ha åtminstone ett möjligt samband med dexketoprofen (i tablettform), återges i tabellen nedan. Biverkningarna är klassificerade efter organsystem respektive frekvens:

Eftersom C_{max}-plasmanivåerna av dexketoprofen oral lösning är högre än de som rapporterats för tablettformen, kan den potentiellt ökade risken för biverkningar (i magtarmkanalen) inte uteslutas.

ORGANSYSTEM	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)
Blodet och lymfsystemet	---	---	---	Neutropeni, trombocytopeni
Immunsystemet	---	---	Laryngealt ödem	Anafylaktisk reaktion, inklusive anafylaktisk chock
Metabolism och nutrition	---	---	Anorexi	---
Psykiska störningar	---	Sömlöshet, ångest	---	---
Centrala och perifera nervsystemet	---	Huvudvärk, svindel, sömnighet	Parestesi, synkope	---
Ögon	---	---	---	Dimsyn
Öron och balansorgan	---	Rotatorisk yrsel	---	Tinnitus
Hjärtat	---	Palpitationer	---	Takykardi
Blodkärl	---	Rodnad	Hypertoni	Hypotension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	---	---	Bradypné	Bronkospasm, dyspné
Magtarmkanalen	Illamående och/eller kräkningar, buksmärter, diarré, dyspepsi	Gastrit, förstoppning, muntorrhet, flatulens	Peptiskt sår eller peptisk blödning eller perforering av peptiskt sår (se avsnitt 4.4)	Pankreatit
Lever och gallvägar	---	---	Hepatocellulär skada	
Hud och subkutan vävnad	---	Hudutslag	Urtikaria, akne, ökad svettning	Stevens–Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), angioödem, svullnad i ansiktet, fotosensitivitetsreaktioner, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	---	---	Ryggsmärta	---
Njurar och urinvägar	---	---	Akut njursvikt, polyuri	Nefrit eller nefrotiskt syndrom
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	---	---	Menstruationsrubning, prostatabesvär	---
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	---	Trötthet, smärta, asteni, stelhet, sjukdomskänsla	Perifera ödem	---
Undersökningar	---	---	Onormalt leverfunktionstest	---

De vanligaste observerade biverkningarna förekommer i magtarmkanalen. Peptiskt sår, perforering eller gastrointestinal blödning, ibland fatalt särskilt hos äldre, kan förekomma (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohn's sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering. Gastrit observerades mindre frekvent. Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

I likhet med andra NSAID kan följande biverkningar inträffa: Aseptisk meningit, vilket antas uppträda huvudsakligen hos patienter med systemisk lupus erythematosus eller blandad bindvävssjukdom) och hematologiska reaktioner (purpura, aplastisk och hemolytisk anemi och mer sällan agranulocytos och mörghypoplasi).

Bullösa reaktioner inklusive Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (mycket sällsynt).

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke, se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtomatologin efter en överdosering är inte känd. Liknande läkemedel har givit gastrointestinala störningar (kräkningar, anorexi, buksmärtor) och neurologiska störningar (sömnolens, yrsel, desorientering, huvudvärk).

Vid överdosering ska symtomen omedelbart behandlas i enlighet med patientens kliniska tillstånd. Aktivt kol ges om en vuxen eller ett barn har intagit över 5 mg/kg inom en timme.

Dexketoprofentrometamol kan avlägsnas genom dialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: propionsyraderivat

ATC-kod: M01AE17.

Dexketoprofentrometamol är trometaminsaltet av S-(+)-2-(3-benzoylfenyl) propionsyra, ett analgetiskt, antiinflammatoriskt och antipyretiskt läkemedel som tillhör den icke-steroida antiinflammatoriska gruppen av läkemedel (M01AE).

Verkningsmekanism

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel utövar sin effekt genom att reducera prostaglandinsyntesen genom att hämma enzymet cyklooxygenas. Detta sker särskilt genom hämning av omvandlingen av arakidonsyra till de cykliska endoperoxiderna PGG₂ och PGH₂, som producerar prostaglandinerna PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} och PGD₂ samt prostacyklinet PGI₂ och tromboxaner (TxA₂ och TxB₂). Dessutom kan hämningen av prostaglandinsyntesen påverka andra inflammationsförmedlare som exempelvis kininer vilket medför en indirekt effekt i tillägg till den direkta effekten.

Farmakodynamiska effekter

Studier på djur och människor har visat att dexketoprofen hämmar COX-1 och COX-2-aktiviteter.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier med flera olika smärtmodeller visade effektiv analgetisk effekt av dexketoprofen. Analgetisk effekt erhöles 30 minuter efter administrering i vissa studier och varar i 4 till 6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I två bioekvivalensstudier på friska frivilliga jämfördes dexketoprofen oral lösning (25 mg, dospåse), som togs antingen med eller utan vatten, med filmdragerade tabletter.

Jämförelsen mellan dexketoprofen-tabletter och dexketoprofen oral lösning som togs med vatten visade att de två beredningsformerna är biologiskt ekvivalenta när det gäller total exponering (AUC).

Maximal koncentration (C_{max}) var cirka 20 % högre vid användning av oral lösning jämfört med tablett.

Jämförelsen mellan dexketopreofentabletter och dexketoprofen oral lösning som togs utan vatten visade att de två beredningsformerna är biologiskt ekvivalenta för både AUC och C_{max} .

Absorption

Dexketoprofen absorberas snabbt efter oral tillförelse och C_{max} i plasma uppnås 15–20 minuter (10 till 75 minuter) efter administrering som oral lösning.

Vid administrering tillsammans med föda ändras inte AUC. Däremot minskar C_{max} för dexketoprofen och absorptionen fördröjs (ökat T_{max}).

Distribution

Halveringstiden för distribution och elimination av dexketopreofentrometamol är 0,35 respektive 1,65 timmar. I likhet med andra läkemedel med hög plasmaproteinbindning (99 %) är den genomsnittliga distributionsvolymen mindre än 0,25 l/kg kroppsvikt. I farmakokinetiska studier med upprepad dosering uppvisades ingen skillnad i AUC efter den sista dosen jämfört med AUC efter administrering av en enkeldos. Detta tyder på att läkemedlet inte ackumuleras.

Metabolism och eliminering

Efter administrering av dexketoprofen återfinns endast S-(+)-enantiomeren i urinen vilket visar att ingen omvandling till R-(-)-enantiomeren sker hos människa.

Eliminationen av dexketoprofen sker huvudsakligen genom glukuronidkonjugering följt av renal utsöndring.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och immunofarmakologi visade inte några särskilda risker för människa. Studier av kronisk toxicitet hos möss och apor fastställde den högsta dosnivån som inte ger biverkningar (NOAEL) vid doser 2 gånger högre än den högsta rekommenderade dosen för människa. Hos apor observerades som biverkning vid högre doser främst blod i avföringen och minskad ökning av kroppsvikten, och vid den högsta dosen förekom erosiva gastrointestinala lesioner. Dessa biverkningar uppkom vid doser som motsvarade en läkemedelsexponering 14–18 gånger högre än den högsta rekommenderade dosen för människa. Det finns inga studier av karcinogeniciteten hos djur.

Som det har konstaterats för hela den farmakologiska klassen NSAID-preparat kan dexketoprofen påverka överlevnaden hos embryon och foster i djurmodeller både indirekt, genom gastrointestinell toxicitet hos dräktiga mödrar, och genom direkt inverkan på fostrets utveckling.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ammoniumglycyrrhizat
Neohesperidindihydrochalkon
Metylparahydroxibensoat (E218)
Sackarinnatrium
Sackaros
Makrogol 400
Citronarom
Povidon K-90
Dinatriumfosfat, vattenfritt
Natriumdivätefosfatdihydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endospåsar av laminerad folie (polyester/aluminium/lågdensitetspolyeten). En dospåse innehåller 10 ml oral lösning.

En förpackning innehåller 2, 4, 10 eller 20 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
LU-1611 Luxembourg
Luxembourg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34472

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2.6.2017

Datum för den senaste förnyelsen: 1.12.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.9.2021