

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dolmen 50 mg/2 ml šķīdums injekcijām/ infūzijām

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ampulā (2 ml) ir 50 mg deksketoprofēna (dexketoprofenum), kas ir deksketoprofēna trometamola sāls veidā. Mililitrā šķīduma injekcijām ir 25 mg deksketoprofēna (deksketoprofēna trometamola sāls veidā)

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:  
katrā 2 ml ampulā ir 200 mg etilspirta (96%).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/ infūzijām.  
Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.  
pH 7,0 – 8,0  
Osmolaritāte 270 – 328 mOsmol/l

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska akūtu vidēji stipru vai stipru sāpju, piemēram, pēcoperācijas sāpju, nieru kolīku un muguras apakšējās daļas sāpju, ārstēšana, kad iekšīga lietošana nav piemērota.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### Devas

##### *Pieaugušie*

Ieteicamā deva ir pa 50 mg ik pēc 8 – 12 stundām. Ja nepieciešams, ievadīšanu var atkārtot ar 6 stundu starplaiku. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 150 mg.

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām paredzēts īslaicīgai lietošanai, ārstēšanai jāprobežojas ar akūto simptomātisko periodu (ne ilgāk par divām dienām). Kad tas ir iespējams, pacientam jāsāk saņemt perorāla pretsāpju terapija. Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vidēji stipru vai stipru pēcoperācijas sāpju gadījumā Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām var lietot kombinācijā ar opioīdu pretsāpju līdzekļiem, ja tas ir indicēts, pieaugušajiem ieteiktajās devās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem kopumā deva nav jāpielāgo. Tomēr fizioloģiskās nieru darbības pavājināšanās dēļ gados vecākiem cilvēkiem, ja ir nelieli nieru darbības traucējumi, ieteicama

mazāka deva – 50 mg kopējā dienas deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 5 – 9) deva jāsamazina līdz 50 mg kopējai dienas devai, un jāveic rūpīga aknu darbības kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 10 – 15) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 60 – 89 ml/min) deva jāsamazina līdz 50 mg kopējai dienas devai (skatīt 4.4. apakšpunktu). Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām nedrīkst lietot pacientiem ar mēreni izteiktiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <59 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Dolmen bērniem un pusaudžiem nav pētīts. Tāpēc Dolmen lietošanas drošums un efektivitāte nav noskaidrota un to nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem.

#### Lietošanas veids

Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām drīkst ievadīt vai nu intramuskulāri, vai intravenozi:

- Intramuskulāra ievadīšana: vienas Dolmen šķīduma injekcijām/ infūzijām ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā injekcijā dziļi muskulī.
- Intravenoza ievadīšana:
  - o Intravenoza infūzija: atšķaidītais šķīdums, kas sagatavots atbilstoši aprakstam 6.6. apakšpunktā, jāievada lēnā intravenozā infūzijā 10 – 30 minūtēs. Šķīdums vienmēr jāšargā no dabiskās dienas gaismas.
  - o Intravenoza bolus injekcija: ja nepieciešams, vienas Dolmen šķīduma injekcijām/ infūzijām ampulas saturs (2 ml) jāievada lēnā intravenozā bolus injekcijā ne ātrāk kā 15 sekundēs.

#### Norādījumi par apiešanos ar zālēm

Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām ievadot intramuskulāri vai intravenozā bolus injekcijā, šķīdums jāinjicē uzreiz pēc tā atvilkšanas no krāsainās ampulas (skatīt arī 6.2. un 6.6. apakšpunktu).

Ievadot intravenozā infūzijā, šķīdums jāatšķaida aseptiskos apstākļos un jāšargā no dabiskās dienas gaismas (skatīt arī 6.3. un 6.6. apakšpunktu). Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem, kuriem vielas ar līdzīgu darbību (piemēram, acetilsalicilskābe vai citi NPL) izraisa astmas lēkmes, bronhu spazmas, akūtu rinītu vai polipu veidošanos degunā, nātreni vai angioedēmu;
- zināmas fotoalerģiskas vai fototoksiskas reakcijas ārstēšanas laikā ar ketoprofēnu vai fibrātiem;
- pacientiem ar gastrointestinālu asiņošanu vai perforāciju, kas saistīta ar iepriekšēju NPL terapiju;
- pacientiem ar aktīvu peptisku čūlu/kuņģa-zarnu trakta asiņošanu), vai kuriem anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, čūlu veidošanās vai perforācijas epizodes;
- pacientiem ar hronisku dispepsiju;
- pacientiem, kuriem ir cita aktīva asiņošana vai asinsreces traucējumi;

- pacientiem ar Krona slimību vai čūlaino kolītu;
- pacientiem ar smagu sirds mazspēju;
- pacientiem ar mēreni izteiktiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 59 ml/min);
- pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību (punktu skaits pēc *Child-Pugh* skalas 10 – 15);
- pacientiem ar hemorāģisko diatēzi un citiem koagulācijas traucējumiem;
- pacientiem ar smagu dehidratāciju (ko izraisījusi vemšana, caureja vai nepietiekama šķidrums uzņemšana);
- grūtniecības trešajā trimestrī un barošanas ar krūti periodā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām ir kontraindicēts neuroaksiālai (intratekālai vai epidurālai) ievadīšanai, jo zāļu sastāvā ir etanols.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir alerģiskas reakcijas.

Jāizvairās no Dolmen lietošanas vienlaikus ar NPL, to vidū selektīvajiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laiku, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu, kā arī tālāk norādīto gastrointestinālo un kardiovaskulāro risku).

##### Lietošanas drošums saistībā ar kuņģi-zarnu traktu

Visu NPL lietošanas gadījumā jebkurā brīdī ārstēšanas laikā ziņots par gastrointestinālu asiņošanu, čūlām un perforāciju – gan ar brīdinošiem simptomiem vai smagām gastrointestinālām blakusparādībām anamnēzē, gan bez. Ja pacientam, kurš saņem Dolmen, sākas gastrointestināla asiņošana vai rodas čūlas, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Gastrointestinālas asiņošanas, čūlu un perforāciju risks palielinās līdz ar NPL devu, lielāks tas ir arī pacientiem ar čūlu anamnēzē, īpaši ja bijušas asiņošanas vai perforācijas komplikācijas (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem cilvēkiem.

Gados vecākiem cilvēkiem: gados vecākiem cilvēkiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šiem pacientiem ārstēšana jā sāk ar mazāko pieejamo devu. Tāpat kā visu NPL lietošanas gadījumā, jāpārbauda, vai pacientam anamnēzē nav ezofagīta, gastrīta un/vai peptiskas čūlas, lai pārlicinātos par to pilnīgu izārstēšanu pirms ārstēšanas sākšanas ar deksketoprofēna trometamolu. Pacientiem ar gastrointestināliem simptomiem vai gastrointestinālu slimību anamnēzē jāpārbauda, vai nerodas gremošanas traucējumi, īpaši gastrointestināla asiņošana.

NPL uzmanīgi lietojami pacientiem ar gastrointestinālu slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Šiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem nepieciešams mazas devas aspirīns vai citas zāles, kas var palielināt gastrointestinālo risku (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktā), jāapsver kombinēta terapija ar aizsargājošiem līdzekļiem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem). Pacientiem ar gastrointestinālu toksicitāti anamnēzē, īpaši gados vecākiem, jāziņo par jebkuriem vēdera simptomiem (īpaši gastrointestinālu asiņošanu), īpaši ārstēšanas sākumstadijās.

Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus saņem zāles, kas varētu palielināt čūlu vai asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombocītu līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

##### Lietošanas drošums saistībā ar nierēm

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība. Šiem pacientiem NPL lietošana var izraisīt nieru darbības pavājināšanos, šķidruma aizturi un tūsku. Piesardzība jāievēro arī pacientiem, kas ārstējas ar diurētiskiem līdzekļiem, un tiem, kam varētu rasties hipovolēmija, jo pastāv palielināts nefrotoksicitātes risks.

Ārstēšanas laikā jānodrošina pietiekama šķidruma uzņemšana, lai nepieļautu dehidratāciju un ar to iespējami saistīto toksisko ietekmi uz nierēm.

Līdzīgi kā visi NPL, arī šis preparāts var palielināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Līdzīgi kā citi prostaglandīnu sintēzes inhibitori, arī šis preparāts var būt saistīts ar nelabvēlīgu ietekmi uz nierēm, kā rezultātā var attīstīties glomerulonefrīts, intersticiāls nefrīts, nieru papillāra nekroze, nefrotisks sindroms un akūta nieru mazspēja.

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta nieru darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Lietošanas drošums saistībā ar aknām

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem jāievēro piesardzība. Līdzīgi kā citi NPL, arī šis preparāts var izraisīt īslaicīgu nelielu dažu aknu raksturlielumu palielināšanos un ievērojamu AsAT un AlAT līmeņa palielināšanos. Ja šie raksturlielumi palielinās būtiski, ārstēšana jāpārtrauc.

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta aknu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Lietošanas drošums saistībā ar sirds un galvas smadzeņu asinsvadiem

Pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija. Saistībā ar NLP terapiju ziņots par šķidruma aizturi un tūsku, tāpēc īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar sirds slimību anamnēzē, īpaši pacientiem ar pārciestām sirds mazspējas epizodēm, jo ir palielināts sirds mazspējas rašanās risks.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka NPL lietošana, īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekami daudz datu, lai šādu risku izslēgtu arī deksketoprofēnam.

Tāpēc pacientus ar nekontrolētu arteriālu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju, diagnosticētu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju un/vai cerebrovaskulāru slimību ar deksketoprofēnu drīkst ārstēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības izvērtēšanas. Līdzīga izvērtēšana nepieciešama arī tajos gadījumos, kad pacientam, kam ir sirds un asinsvadu slimības riska faktori (piemēram, arteriāla hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), paredzēts sākt ilgstošu terapiju.

Visi neselektīvie NPL var kavēt trombocītu agregāciju un paildzināt asinstececi laiku, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Klīniskos pētījumos ērtēta vienlaicīga deksketoprofēna un profilaktisku mazu mazmolekulāra heparīna devu lietošana pēcoperācijas periodā, un nav novērota ietekme uz koagulācijas raksturlielumiem. Tāpēc deksketoprofēna lietošana pacientiem, kuri saņem citu terapiju, kas ietekmē hemostāzi, piemēram, varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus vai heparīnus, jāveic stingrā uzraudzībā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk var būt pavājināta sirds un asinsvadu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Ādas reakcijas

Par smagām ādas reakcijām (reizēm letālām), tostarp par eksfoliatīvo dermatītu, Stīvena-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi, saistībā ar NPL lietošanu ziņots ļoti reti. Lielākais šādu reakciju risks pacientiem ir ārstēšanas kursa sākumā – reakcijas pārsvarā gadījumu rodas pirmajos ārstēšanas mēnešos. Parādoties pirmajām ādas izsitumu, gļotādu

bojājumu pazīmēm vai kādām citām paaugstinātas jutības pazīmēm, Dolmen šķīduma injekcijām/ infūzijām lietošana ir jāpārtrauc.

#### Infekcijas simptomu maskēšana

Deksketoprofēns var maskēt infekcijas simptomus, kā dēļ var tikt novēloti sāka atbilstoša ārstēšana un tādējādi pasliktināts infekcijas iznākums. Tas novērots bakteriālas sadzīves pneimonijas un bakteriālu vējbaku komplikāciju gadījumā. Ja šīs zāles lieto sāpju mazināšanai infekcijas gadījumā, ieteicams kontrolēt infekcijas gaitu. Ambulatoros apstākļos pacientam jākonsultējas ar ārstu, ja simptomi saglabājas vai pastiprinās.

Izņēmuma gadījumā smagu ādas un mīksto audu infekciozu komplikāciju cēlonis var būt vējbakas. Līdz šim nevar izslēgt NPL veicinošo lomu šo infekciju pastiprināšanā. Tāpēc vējbaku gadījumā vēlams izvairīties no Dolmen lietošanas.

#### Cita informācija

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar:

- iedzimtiem porfirīna metabolisma traucējumiem (piemēram, akūtu intermitējošu porfiriju);
- dehidratāciju;
- tieši pēc plašas ķirurģiskas operācijas.

Ja ārsts uzskata ilgstošu deksketoprofēna terapiju par nepieciešamu, regulāri jāpārbauda aknu un nieru darbība.

Ļoti retos gadījumos novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks). Ārstēšana jāpārtrauc, parādoties pirmajām smagas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc Dolmen lietošanas. Specializētam medicīniskam personālam jāsaņem medicīniski indicēto procedūru veikšana atkarībā no simptomiem.

Pacientiem, kam ir astma apvienojumā ar hronisku rinītu, hronisku sinusītu un/vai deguna polipozi, ir lielāks alerģijas risks pret acetilsalicilskābi un/vai NPL nekā pārējā populācijā. Šo zāļu lietošana var izraisīt astmas lēkmes vai bronhu spazmas, īpaši cilvēkiem, kam ir alerģija pret acetilsalicilskābi vai NPL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem ir asinsrades traucējumi, sistēmas sarkanā vilkēde vai jaukta saistaudu slimība.

Atsevišķos gadījumos aprakstīta mīksto audu infekcijas pastiprināšanās, kas laika ziņā saistīta ar NPL lietošanu. Tāpēc pacientiem jāiesaka nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja terapijas laikā rodas vai pastiprinās bakteriālas infekcijas pazīmes.

Šīs zāles satur līdz 200 mg etilspirta (etanola) katrā 2 ml ampulā, kas atbilst 3 mg/kg devā (10 tilp./%). Daudzums vienā ampulā (2 ml) šo zāļu atbilst 5 ml alus vai 2 ml vīna. Mazajam etilspirta daudzumam šajās zālēs nebūs pamanāmas iedarbības.

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, t. i., būtībā ir “nātriju nesaturošas”.

#### Pediatriskā populācija

Lietošanas drošums bērniem un pusaudžiem nav pierādīts.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Lietojot nesteroidālos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), kopumā iespējama tālāk minētā mijiedarbība.

Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama:

- Citi NPL (to vidū ciklooksigenāzes 2 selektīvie inhibitori) un salicilāti lielā devā ( $\geq 3$  g dienā). Vairāku NPL vienlaicīga lietošana var palielināt gremošanas trakta čūlu un asiņošanas risku sinerģiskās darbības dēļ.
- Antikoagulanti: NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu) deksketoprofēna izteiktās saistības dēļ ar plazmas olbaltumiem, kā arī trombocītu funkcijas inhibīcijas un gastroduodenālās gļotādas bojājuma dēļ. Ja no šīs kombinācijas nevar izvairīties, jāveic stingra klīniska uzraudzība un laboratorisko raksturlielumu kontrole. Heparīni: palielināts asiņošanas risks (trombocītu funkcijas inhibīcijas un gastroduodenālās gļotādas bojājuma dēļ). Ja no šīs kombinācijas nevar izvairīties, jāveic stingra klīniska uzraudzība un laboratorisko raksturlielumu kontrole.
- Kortikosteroīdi: palielināts gastrointestinālu čūlu vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Litījs (aprakstīts vairāku NPL lietošanas gadījumā). NPL palielina litija daudzumu asinīs, kas var sasniegt toksisku līmeni (samazināta litija izdalīšanās caur nierēm). Tādēļ šis raksturlielums jākontrolē sākot, mainot un pārtraucot ārstēšanu ar deksketoprofēnu.
- Metotreksāts, lietojot lielā devā – 15 mg nedēļā vai vairāk. Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo pretiekaisuma līdzekļi parasti samazina tā nieru klīrensu.
- Hidantoīni un sulfanilamīdi. Šo vielu toksiskā iedarbība var būt pastiprināta.

Kombinācijas, kuras lietojot, jāievēro piesardzība:

- Diurētiskie līdzekļi, ACE inhibitori, aminoglikozīdu antibiotikas un angiotensīna II receptoru antagonisti: deksketoprofēns var pavājināt diurētisko līdzekļu un antihipertensīvo līdzekļu darbību. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību) vienlaicīga zāļu, kas nomāc ciklooksigenāzi, un ACE inhibitoru, angiotensīna II receptoru antagonistu vai aminoglikozīdu antibiotiku lietošana var izraisīt vēl izteiktāku nieru darbības pasliktināšanos, kas parasti ir atgriezeniska. Ja vienlaicīgi ordinē deksketoprofēnu un kādu diurētisko līdzekli, svarīgi pārliecināties, ka pacients ir adekvāti hidratēts, un ārstēšanas sākumā kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).
- Metotreksāts, lietojot mazā devā – mazāk nekā 15 mg nedēļā: palielināta metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo pretiekaisuma līdzekļi parasti samazina tā nieru klīrensu. Lietojot kombināciju, pirmajās nedēļās vienreiz nedēļā jākontrolē asinsaina. Pastiprināta uzraudzība nepieciešama pacientiem pat ar nedaudz pavājinātu nieru darbību, kā arī gados vecākiem pacientiem.
- Pentoksifilīns: palielināts asiņošanas risks. Jāpastiprina klīniskā novērošana un biežāk jākontrolē asinstecece laiks.
- Zidovudīns: palielināts toksiskas iedarbības risks uz eritrocītu rindas šūnām, jo ir nevēlama ietekme uz retikulocītiem, kas izpaužas ar izteiktu anēmiju vienu nedēļu pēc NPL lietošanas sākšanas. Pilnu asinsainu un retikulocītu skaitu kontrolējiet 1 – 2 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas ar NPL.
- Sulfonilurīnvielas līdzekļi: NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas līdzekļu hipoglikēmisko iedarbību, aizstājot tos saistīšanās vietās ar plazmas olbaltumiem.

Kombinācijas, kam jāpievērš uzmanība:

- Bēta blokatori: ārstēšana ar NPL, kavējot prostaglandīnu sintēzi, var mazināt to antihipertensīvo iedarbību.
- Ciklosporīns un takrolīms: NPL var pastiprināt nefrotoksicitāti, kas skaidrojams ar nieru prostaglandīnu mediētu iedarbību. Kombinētas terapijas laikā jākontrolē nieru funkcija.
- Trombolītiskie līdzekļi: palielināts asiņošanas risks.
- Antitrombocītu līdzekļi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI): palielināts gastrointestinālas asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Probenecīds: iespējama palielināta deksketoprofēna koncentrācija plazmā. Šo mijiedarbību var izraisīt kavējošā ietekme uz nieru kanāliņu sekrēciju un glikuronīdu konjugāciju, tādēļ nepieciešama deksketoprofēna devas pielāgošana.

- Sirds glikozīdi: NPL var palielināt glikozīdu koncentrāciju plazmā.
- Mifepristons: ir teorētisks risks, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitori var iespaidot mifepristona efektivitāti. Ierobežots datu apjoms liecina, ka NPL lietošana dienā, kad lietots prostaglandīns, neietekmē mifepristona iedarbību negatīvi vai arī prostaglandīnu iedarbību uz dzemdes kakla nobriešanu vai dzemdes kontraktilitāti, kā arī nemazina medikamentozās grūtniecības pārtraukšanas klīnisko efektivitāti.
- Hinolona grupas antibiotiskie līdzekļi: dzīvnieku dati liecina, ka lielas hinolona devas kombinācijā ar NPL var palielināt krampju risku.
- Tenofovīrs: lietošana vienlaikus ar NPL var paaugstināt atlieku slāpekļa un kreatinīna līmeni plazmā. Jāuzrauga nieru darbība, lai kontrolētu iespējami sinerģisko ietekmi uz nieru funkciju.
- Deferasirokss: lietošana vienlaikus ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Deferasiroksu kombinējot ar šīm vielām, nepieciešama rūpīga klīniska uzraudzība.
- Pemetrekseds: lietošana vienlaikus ar NPL var samazināt pemetrekseda elimināciju, tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot lielas NPL devas. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens no 45 līdz 79 ml/min), jāizvairās no vienlaicīgas pemetrekseda un NPL devu lietošanas 2 dienas pirms un 2 dienas pēc pemetrekseda lietošanas.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām ir kontrindicēts grūtniecības un barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

##### Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati izraisa bažas par palielinātu spontānā aborta un sirds malformāciju risku, kā arī gastroshīzi pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības laikā. Absolūtais kardiovaskulāro kroplību risks bija palielināts no mazāk nekā 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka risks palielinās līdz ar devu un ārstēšanas ilgumu. Dzīvniekiem pierādīts, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa pastiprinātu pre- un postimplantācijas bojāeju un ebrīofetālo letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kuri saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes periodā, ziņots par palielinātu dažādu malformāciju, to vidū kardiovaskulāru, sastopamību. Tomēr dzīvnieku pētījumos ar deksketoprofēnu nav konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī deksketoprofēnu nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja deksketoprofēnu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai arī pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, jālieto pēc iespējas mazāka deva un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam.

Trešajā grūtniecības trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var pakļaut augli:

- kardiopulmonālai toksicitātei (ar priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru disfunkcijai, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju;

māti un jaundzimušo grūtniecības beigās:

- iespējamam asinštecēs laika pagarinājumam un antiagregatīvajai iedarbībai, kas var rasties pat ļoti mazu devu lietošanas gadījumā;
- dzemdes kontrakciju pavājinājumam, kas izraisa aizkavētas vai ilgstošākas dzemdības.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai deksketoprofēns izdalās mātes pienā. Dolmen ir kontrindicēts barošanas laikā ar krūti (skatīt 4.3. apakšpunktu).

##### Fertilitāte

Dolmen, tāpat kā citu NPL, lietošana var samazināt sievietes auglību, tāpēc tas nav ieteicams sievietēm, kuras plāno grūtniecību. Sievietēm, kurām ir sarežģījumi ar apaugļošanu vai kurām tiek veikta izmeklēšana neauglības dēļ, jāapsver deksketoprofēna lietošanas pārtraukšana.

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām var izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, reiboni, redzes traucējumus un miegainību. Šajos gadījumos var būt traucēta spēja reaģēt un aktīvi piedalīties ceļu satiksmē, kā arī apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības, kuras klīniskos pētījumos vismaz iespējami izraisījis deksketoprofēns, kā arī blakusparādības, par kurām ziņots pēc Dolmen 50 mg/2 ml šķīduma injekcijām/ infūzijām izplatīšanas sākšanas, apkopotas tabulā, sadalot pa orgānu sistēmām un sakārtojot pēc sastopamības.

| SISTĒMAS<br>ORGĀNU GRUPA  | Bieži<br>sastopamas<br>( $\geq 1/100$ līdz <<br>1/10) | Retāk sastopamas<br>( $\geq 1/1\ 000$ līdz <<br>1/100)             | Reti sastopamas<br>( $\geq 1/10\ 000$ līdz <<br>1/1\ 000)        | Ļoti reti<br>(< 1/10\ 000)                           |
|---|---|--|--|--|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi                        | ---   | Anēmija  | ---  | Neitropēnija, trombocitopēnija                       |
| Imūnās sistēmas traucējumi                                      | ---   | ---  | Balsenes tūska   | Anafilaktiskas reakcijas, tostarp anafilaktisks šoks |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi                                | ---   | ---  | Hiperglikēmija, hipoglikēmija, hipertrigliceridēmija, anoreksija | ---  |
| Psihiskie traucējumi  | ---   | Bezmiegs   | ---  | ---  |
| Nervu sistēmas traucējumi                                       | ---   | Galvassāpes, reibonis, miegainība                                  | Parestēzija, ģībonis   | ---  |
| Acu bojājumi  | ---   | Redzes miglošanās  | ---  | ---  |
| Ausu un labirinta bojājumi                                      | ---   | ---  | Troksnis ausīs   | ---  |
| Sirds funkcijas traucējumi                                      | ---   | ---  | Ekstrasistolēs, tahikardija                                      | ---  |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi                                   | ---   | Hipotensija, pietvīkums  | Hipertensija, virspusējs tromboflebīts                           | ---  |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | ---   | ---  | Bradipnoja   | Bronhu spazmas, aizdusa                              |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi                                   | Slikta dūša, vemšana                                  | Sāpes vēderā, dispepsija, caureja, aizcietējums, hematemēze, sausa | Peptiska čūla, peptiskas čūlas asiņošana vai peptiskas čūlas     | Pankreatīts  |



|  |   |  |  |   |
|--|---|--|--|---|
|  |   | mute   | perforācija (skatīt 4.4. apakšpunktu)                                  |   |
| <b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>       | ---   | ---  | Hepatocelulārs bojājums  |   |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>                       | ---   | Dermatīts, nieze, izsitumi, pastiprināta svīšana | Nātrene, akne  | Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), angioedēma, sejas tūska, fotosensitizācijas reakcija |
| <b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>      | ---   | ---  | Muskuļu stīvums, locītavu stīvums, muskuļu krampji, muguras sāpes      | ---   |
| <b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>            | ---   | ---  | Akūta nieru mazspēja, poliūrija, nieru sāpes, ketonūrija, proteīnūrija | Nefrīts vai nefrotiskais sindroms   |
| <b>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</b> | ---   | ---  | Menstruāciju traucējumi, prostatas traucējumi                          | ---   |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b> | Sāpes injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā, tostarp iekaisums, zilumu veidošanās vai asiņošana | Pireksija, nogurums, sāpes, aukstuma sajūta      | Drebuļi, perifēriska tūska   | ---   |
| <b>Izmeklējumi</b>   | ---   | ---  | Aknu funkcionālo testu novirzes  | ---   |

Biežāk novērotās blakusparādības ir gastrointestinālas. Iespējamās peptiskas čūlas, perforācijas vai gastrointestināla asiņošana, reizēm letāla, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc lietošanas ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, vēdera pūšanos, aizcietējumu, dispepsiju, sāpēm vēderā, melēnu, hematēmēzi, čūlaino stomatītu, kolītu un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Retāk ziņots par gastrītu. Saistībā ar NPL terapiju ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Tāpat kā citu NPL lietošanas gadījumā, var rasties tālāk minētās blakusparādības: aseptisks meningīts, kas var rasties galvenokārt pacientiem ar sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību, un hematoloģiskas reakcijas (purpura, aplastiska un hemolītiska anēmija, reti agranulocitoze un medullāra hipoplāzija).

Bullozas ādas reakcijas, to vidū Stīvena-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze (ļoti reti).

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstošā terapijā) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālās trombozes (piemēram,

miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu 4.4).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.  
Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

#### 4.9. Pārdozēšana

Simptomatoloģija pēc pārdozēšanas nav zināma. Līdzīgas zāles izraisījušas gastrointestinālus (vemšana, anoreksija, sāpes vēderā) un neirālus (miegainība, vertigo, dezorientācija, galvassāpes) traucējumus.

Nejaušas vai pārmērīgas iekšķīgas vai parenterālas ievadīšanas gadījumā tūlīt sāciet simptomātisku ārstēšanu atbilstoši pacienta klīniskajam stāvoklim.

Deksketoprofēna trometamola sāli var izvadīt no organisma, veicot dialīzi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: propionskābes atvasinājumi

ATĶ kods: M01AE17

Deksketoprofēna trometamola sāls ir S-(+)-2-(3- benzoilfenil) propionskābes trometamīna sāls, pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža līdzeklis, kas pieder pie nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu grupas (M01AE).

Darbības mehānisms

Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānisms saistīts ar prostaglandīnu sintēzes kavēšanu, nomācot ciklooksigenāzes darbību. Konkrēti – notiek arahidonskābes pārveides kavēšana par cikliskajām endoperoksidāzēm PGG<sub>2</sub> un PGH<sub>2</sub>, kas veido prostaglandīnus PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α un PGD<sub>2</sub>, kā arī prostaciklīnu PGI<sub>2</sub> un tromboksānus (TxA<sub>2</sub> un TxB<sub>2</sub>). Turklāt prostaglandīnu sintēzes kavēšana var ietekmēt citus iekaisuma mediatorus, piemēram, kinīnus, izraisot netiešu iedarbību, kas var papildus tiešajai iedarbībai.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ar eksperimentāliem dzīvniekiem un cilvēkiem pierādīts, ka deksketoprofēns ir COX-1 un COX-2 inhibitors.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ar vairākiem sāpju modeļiem veiktos klīniskos pētījumos pierādīta efektīva deksketoprofēna pretsāpju iedarbība.

Intramuskulāri vai intravenozi ievadīta deksketoprofēna pretsāpju iedarbība, ārstējot vidēji stipras vai stipras sāpes, pētīta vairākos ķirurģiskos sāpju modeļos (ortopēdiskā un ginekoloģiskā/abdominālā ķirurģijā), kā arī skeleta-muskuļu sāpju (akūtu muguras jostas un krustu apvidus sāpju modelī) un nieru koliku gadījumā.

Veiktajos pētījumos pretsāpju iedarbība sākās ātri – pirmajās 45 minūtēs tika sasniegta maksimālā pretsāpju darbība. Atsāpinošās iedarbības ilgums pēc 50 mg deksketoprofēna ievadīšanas parasti ir 8 stundas.

Klīniskie pētījumi par pēcoperācijas sāpju novēršanu liecina, ka Dolmen šķīdums injekcijām/infūzijām, lietots kopā ar opioīdiem, nozīmīgi mazina opioīdu patēriņu. Pēcoperācijas sāpju

pētījumos, kuros pacienti saņēma morfinu ar pacienta kontrolētas atsāpināšanas ierīces palīdzību, ar deksketoprofēnu ārstētajiem pacientiem bija nepieciešams daudz mazāk morfīna (par 30 – 45% mazāk) nekā pacientiem placebo grupā.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Pēc deksketoprofēna trometamola sāls intramuskulāras lietošanas cilvēkiem maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 20 minūšu laikā (pēc 10 – 45 minūtēm). Konstatēts, ka 25 – 50 mg atsevišķu devu laukums zem līknes gan pēc intramuskulāras, gan intravenozas ievadīšanas ir proporcionāls devai.

Vairākkārtēju devu farmakokinētikas pētījumos novērots, ka C<sub>max</sub> un AUC pēc pēdējās intramuskulārās vai intravenozās ievadīšanas neatšķirās no raksturlielumiem, kas iegūti pēc vienas devas lietošanas, norādot, ka nenotiek zāļu uzkrāšanās.

### Izklīde

Līdzīgi kā citiem medikamentiem, kuri izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (99%), tā izklīdes tilpums vidēji ir mazāks par 0,25 l/kg. Izklīdes pusperiods ir aptuveni 0,35 stundas, eliminācijas pusperiods ir no 1 līdz 2,7 stundām.

### Biotransformācija un eliminācija

Pēc deksketoprofēna trometamola sāls lietošanas urīnā atrasts tikai S-(+) enantiomers, tādējādi norādot, ka cilvēkiem nenotiek pārveidošanās par R-(-) enantiomeru.

Deksketoprofēna galvenais eliminācijas veids ir saistīšanās ar glikuronīdiem, un pēc tam izvadīšana caur nierēm.

### Gados vecāki cilvēki

Veseliem gados vecākiem cilvēkiem (65 gadus veciem un vecākiem) kopējā iedarbība pēc vienas vai atkārtotu devu lietošanas iekšīgi ir nozīmīgi lielāka nekā gados jauniem brīvprātīgajiem (pat pa 55%), taču maksimālā koncentrācija un laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai statistiski nozīmīgi neatšķirās. Pēc vienas vai atkārtotu devu lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods pagarinājās (līdz 48%) un šķietamais kopējais klīrenss samazinājās.

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un imūnfarmakoloģiju neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Ar pelēm un pērtiķiem veiktos hroniskas toksicitātes pētījumos konstatēja, ka bez konstatējamām blakusparādībām (*No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL)) lietotas 2 reizes lielākas devas nekā maksimālā cilvēkam ieteiktā deva. Lietojot lielākas devas pērtiķiem, galvenās blakusparādības bija asinis izkārnījumos, palēnināts ķermeņa masas pieaugums un erozīvi gastrointestināli bojājumi vislielākās devas lietošanas gadījumā. Šāda iedarbība parādījās, lietojot devas, kas radīja 14 – 18 reizu lielāku kopējo iedarbību nekā maksimālā cilvēkam ieteiktā deva. Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem par iespējamo kancerogēno iedarbību.

Kā jau atzīts visai NPL farmakoloģiskajai grupai, deksketoprofēns dzīvnieku modeļos var izraisīt embrio-fetālās dzīvildzes pārmaiņas gan netieši – ar gastrointestinālo toksicitāti grūsnajai mātei –, gan tieši ietekmējot augļa attīstību.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Etilspirts (96%)  
Nātrija hlorīds

Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)  
Ūdens injekcijām

## 6.2. Nesaderība

Dolmen šķīdumu injekcijām/ infūzijām nelielā tilpumā (piemēram, šļircē) nedrīkst samaisīt ar dopamīna, prometazīna, pentazocīna, petidīna vai hidroksizīna šķīdumiem, jo tas izraisīs šķīduma izgulsnēšanos.

Atbilstoši 6.6. apakšpunkta norādījumiem pagatavotos atšķaidītos šķīdumus infūzijai nedrīkst samaisīt ar prometazīnu vai pentazocīnu.

Šīs zāles nedrīkst samaisīt ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā norādītajām.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pierādīts, ka pēc atšķaidīšanas saskaņā ar 6.6. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem atšķaidītais šķīdums, ja vien tas tiek atbilstoši aizsargāts no dabiskās dienas gaismas, ir ķīmiski stabils 24 stundas, glabājot 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles ir jāievada uzreiz. Ja tās nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs. Laikam parasti nevajadzētu pārsniegt 24 stundas 2 – 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Ampulas uzglabāt kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Par uzglabāšanas apstākļiem pēc zāļu izšķīdināšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

I tipa stikla krāsainas ampulas ar 2 ml šķīduma injekcijām/ infūzijām.

Iepakojumā pa 1, 5, 6, 10, 20, 50 vai 100 ampulām.

(Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami)

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pierādīts, ka Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām, samaisot mazā tilpumā (piemēram, šļircē), ir saderīgs ar heparīna, lidokaīna, morfīna un teofilīna injekciju šķīdumiem.

Lai ievadītu intravenozā infūzijā, Dolmen šķīduma injekcijām/ infūzijām vienas ampulas (2 ml) saturs jāizšķīdina 30 – 100 ml fizioloģiskā šķīduma, glikozes vai Ringera laktāta šķīduma.

Šķīdums jāatšķaida aseptiskos apstākļos un jāsargā no dabiskās dienas gaismas (skatīt arī 6.3. apakšpunktu). Atšķaidītais šķīdums ir dzidrs.

Pierādīts, ka Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām, izšķīdināts 100 ml fizioloģiskā šķīduma vai glikozes šķīduma, ir saderīgs ar šādām zālēm: dopamīns, heparīns, hidroksizīns, lidokaīns, morfīns, petidīns un teofilīns.

Nav novērota aktīvās vielas sorbcija, kad Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām uzglabāts plastmasas konteineros vai no etilvinilacetāta (EVA), celulozes propionāta (CP), zema blīvuma polietilēna (ZBPE) un polivinilhlorīda (PVH) izgatavotās ievadīšanas ierīcēs.

Dolmen šķīdums injekcijām/ infūzijām paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotā šķīduma daļa ir jāizlej. Pirms ievadīšanas šķīdums jāapskata, lai pārliecinātos, ka tas ir dzidrs un bezkrāsains – to nedrīkst ievadīt, ja redzamas cietas daļiņas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

MENARINI INTERNATIONAL O.L.S.A.  
1, Avenue de la Gare, L-1611  
Luksemburga

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

06-0082

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006. gada 3. aprīlis  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 5. decembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

2022. gada septembris