

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 25 mg Dexketoprofen (als Dexketoprofen-Trometamol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiße oder nahezu weiße, runde, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Größe: der Durchmesser beträgt ca. 10 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates, Regelschmerzen, Zahnschmerzen, bei Erwachsenen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene*

Entsprechend der Art und der Intensität des Schmerzes beträgt die empfohlene Dosis 12,5 mg alle 4 - 6 Stunden oder 25 mg alle 8 Stunden. Die tägliche Gesamtdosis sollte 75 mg nicht überschreiten.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Dexketia ist nicht für eine Langzeittherapie vorgesehen; die Behandlung ist auf die Zeit zu begrenzen, in der die Symptome auftreten.

##### *Ältere Menschen*

Bei älteren Patienten wird empfohlen, die Behandlung im unteren Dosierungsbereich (50 mg Tagesgesamtdosis) zu beginnen. Bei guter Verträglichkeit kann die Dosis auf die allgemein übliche Dosis erhöht werden.

##### *Leberinsuffizienz*

Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung sollten die Behandlung mit einer geringeren Dosis beginnen (50 mg Tagesgesamtdosis) und sollten streng überwacht werden. Dexketia darf nicht angewendet werden bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.3).

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### *Niereninsuffizienz*

Die Anfangsdosis bei Patienten mit leicht beeinträchtigter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 60 - 89 ml/min) sollte auf eine Tagesgesamtdosis von 50 mg verringert werden (siehe Abschnitt 4.4). Dexketia darf nicht angewendet werden bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance  $\leq$  59 ml/min) (siehe Abschnitt 4.3).

### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Dexketia bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht. Daher ist die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen nicht erwiesen und das Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

### Art der Anwendung

Dexketia ist zum Einnehmen.

Die Tablette sollte mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) eingenommen werden. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert die Resorptionsgeschwindigkeit des Wirkstoffs (siehe Abschnitt 5.2). Deshalb wird empfohlen, bei akuten Schmerzen die Filmtabletten mindestens 30 Minuten vor den Mahlzeiten einzunehmen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Dexketia darf nicht angewendet werden:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, gegenüber anderen nichtsteroidalen Analgetika/Antirheumatika (NSAR) oder gegenüber einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Patienten, bei denen Stoffe mit ähnlicher Wirkung (z. B. Acetylsalicylsäure oder andere NSAR) Asthmaanfälle, Bronchospasmen, akute Rhinitis auslösen oder Nasenpolypen, Urtikaria oder angioneurotische Ödeme verursachen
- bei bekannten fotoallergischen oder phototoxischen Reaktionen während einer Behandlung mit Ketoprofen oder Fibraten
- bei Patienten mit gastrointestinale Blutungen oder Perforation in Verbindung mit einer vorangegangenen NSAR-Behandlung in der Anamnese
- bei Patienten mit aktiven peptischen Ulzera/gastrointestinale Blutungen oder bei Patienten mit gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen in der Anamnese
- bei Patienten mit chronischer Dyspepsie
- bei Patienten mit anderen aktiven Blutungen oder Blutungsstörungen
- bei Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa
- bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz
- bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance  $\leq$  59 ml/min)
- bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Score 10 - 15)
- bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese oder anderen Koagulopathien
- bei Patienten mit schwerer Dehydratation (hervorgerufen z. B. durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- im dritten Trimenon der Schwangerschaft und während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Patienten mit Allergien in der Anamnese ist Vorsicht geboten.

Die gleichzeitige Anwendung von Dexketia mit anderen NSAR, einschließlich selektiven Cyclooxygenase-2-Hemmern, sollte vermieden werden.

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

### Gastrointestinale Sicherheit

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome oder schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf. Wenn bei Patienten, die Dexketia erhalten, Blutungen oder Ulzera auftreten, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Bei höheren NSAR-Dosen ist das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen bei Patienten mit einer Ulkus-Vorgesichte – insbesondere, wenn Blutungen oder Perforationen auftraten (siehe Abschnitt 4.3) – und bei älteren Menschen erhöht.

Ältere Menschen: Bei älteren Menschen kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinale Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2). Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigstmöglichen Dosis beginnen.

Wie bei allen NSAR muss nach jeglicher Vorgesichte einer Ösophagitis, Gastritis und/oder eines peptischen Ulkus gesucht werden, um ihre völlige Heilung vor Therapiebeginn mit Dexketoprofen zu gewährleisten.

Patienten mit gastrointestinale Symptomen oder gastrointestinale Erkrankungen in der Anamnese sollten auf Funktionsstörungen des Gastrointestinaltraktes kontrolliert werden, insbesondere auf gastrointestinale Blutungen.

NSAR sollten bei Patienten mit gastrointestinale Erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgesichte mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlimmern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei diesen Patienten sollte eine Kombinationstherapie mit schützenden Wirkstoffen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) erwogen werden. Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig eine Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure benötigen oder andere Arzneimittel, die wahrscheinlich das gastrointestinale Risiko erhöhen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinale Problemen in der Vorgesichte, insbesondere wenn es ältere Patienten sind, sollten über jegliche ungewöhnlichen abdominalen Symptome berichten (insbesondere gastrointestinale Blutungen), insbesondere zu Behandlungsbeginn.

Zu Vorsicht sollte Patienten geraten werden, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko von Ulzerationen oder Blutungen erhöhen können, wie orale Kortikosteroide, Antikoagulanzien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

### Renale Sicherheit

Vorsicht ist angezeigt bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Bei diesen Patienten kann die Anwendung von NSAR zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, zu Flüssigkeitsretention und zu Ödemen führen. Vorsicht ist auch geboten bei Patienten, die Diuretika erhalten oder solchen, die eine Hypovolämie entwickeln können, da bei ihnen ein erhöhtes Nephrotoxizitätsrisiko besteht.

Eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme ist während der Behandlung sicherzustellen, um einer Dehydratation und einer möglicherweise assoziierten erhöhten Nephrotoxizität vorzubeugen.

# Dexketia® 25 mg Filmtabletten

Wie alle NSAR kann Dexketoprofen die Plasmaspiegel von Harnstickstoff und Kreatinin erhöhen. Wie andere Hemmstoffe der Prostaglandinsynthese kann es Nebenwirkungen im renalen System verursachen, die zu Glomerulonephritis, interstitieller Nephritis, Papillennekrose, nephrotischem Syndrom und akutem Nierenversagen führen können.

Ältere Patienten leiden häufiger unter Beeinträchtigungen der Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

### Hepatische Sicherheit

Vorsicht ist angezeigt bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion. Wie andere NSAR kann Dexketoprofen eine vorübergehende leichte Erhöhung einiger Leberwerte und einen signifikanten Anstieg der Werte für AST und ALT bewirken. Steigen diese Werte deutlich an, muss die Therapie abgebrochen werden.

Ältere Patienten leiden häufiger unter Beeinträchtigungen der Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Sicherheit

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Patienten mit Herzerkrankungen in der Anamnese, insbesondere bei solchen mit früheren Episoden von Herzinsuffizienz, weil bei diesen ein erhöhtes Risiko einer erneuten Herzinsuffizienz besteht, da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere in hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für das Auftreten von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um ein solches Risiko für Dexketoprofen auszuschließen.

Folglich sollten Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, manifester ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung nur nach sorgfältiger Abwägung mit Dexketoprofen behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Beginn einer länger dauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) vorgenommen werden.

Alle nicht-selektiven NSAR können durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese die Plättchenaggregation hemmen und die Blutungszeit verlängern. Daher wird die Anwendung von Dexketoprofen bei Patienten, die eine andere die Blutgerinnung störende Therapie erhalten, wie Warfarin oder andere Cumarine oder Heparine, nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Ältere Patienten leiden häufiger unter Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauftfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Bei mit Dexketoprofen behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

### Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR wurde sehr selten über schwere Hautreaktionen (einige mit letalem Ausgang) berichtet, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrose. Dem höchsten Risiko für diese Nebenwirkungen scheinen Patienten zu Behandlungsbeginn ausgesetzt zu sein; die Reaktion trat in den meisten Fällen erstmals innerhalb des ersten

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

Behandlungsmonats auf. Dexketia sollte beim ersten Auftreten von Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder anderen Zeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

### Weitere Informationen

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit

- einer angeborenen Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- Dehydratation
- direkt nach einem größeren operativen Eingriff

Wenn von ärztlicher Seite eine Langzeittherapie mit Dexketoprofen als notwendig erachtet wird, sollten regelmäßig sowohl Leber- und Nierenfunktion als auch das Blutbild überprüft werden.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) sind in sehr seltenen Fällen beobachtet worden. Die Behandlung muss unterbrochen werden, wenn erste Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion nach einer Einnahme von Dexketia auftreten. Abhängig von den Symptomen müssen medizinisch notwendige Schritte durch medizinisches Fachpersonal eingeleitet werden.

Asthma-Patienten mit chronischem Schnupfen, chronischer Sinusitis und/oder Nasenpolypen haben ein höheres Allergierisiko gegenüber Acetylsalicylsäure und/oder NSAR als der Rest der Bevölkerung. Die Anwendung dieses Arzneimittels kann Asthmaanfälle oder Bronchospasmen verursachen, insbesondere bei Patienten, die allergisch gegen Acetylsalicylsäure oder NSAR sind (siehe Abschnitt 4.3).

In Ausnahmefällen können schwere Haut- und Weichteilinfektionen durch Varizellen verursacht werden. Es kann bislang nicht ausgeschlossen werden, dass NSAR eine Rolle bei der Verschlechterung dieser Infektionen spielen. Daher wird empfohlen, Dexketia bei einer Varizellen-Infektion nicht anzuwenden.

Dexketia sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Blutbildungsstörungen, systemischem Lupus erythematoses oder Mischkollagenose.

### Maskierung der Symptome der zugrundeliegenden Infektionen

Dexketoprofen kann die Infektionssymptome maskieren, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung und damit zur Verschlechterung der Infektion führen kann. Dies wurde bei bakteriellen, ambulant erworbenen Pneumonien und bakterielle verursachten Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Wenn Dexketoprofen zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion angewendet wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patient sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen.

### Natrium

Dexketia enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die folgenden Wechselwirkungen gelten allgemein für nichtsteroidale Analgetika/Antirheumatika (NSAR):

#### *Nicht ratsame Kombinationen:*

- Andere NSAR (einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer) und hohe Salicylat-Dosen ( $\geq 3$  g/Tag): Die gleichzeitige Gabe verschiedener NSAR kann durch einen synergistischen Effekt das

# Dexketia® 25 mg Filmtabletten

- Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen erhöhen.
- Antikoagulanzien: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzien wie Warfarin (siehe Abschnitt 4.4) durch die hohe Plasmaineiweißbindung von Dexketoprofen, Hemmung der Plättchenfunktion und Schädigung der gastroduodenalen Mukosa verstärken. Wenn die Kombination zwingend erforderlich ist, sollte eine engmaschige klinische Beobachtung und Kontrollen der Laborwerte durchgeführt werden.
- Heparine: Erhöhtes Blutungsrisiko (durch Hemmung der Plättchenfunktion und Schädigung der gastroduodenalen Mukosa). Wenn die Kombination zwingend erforderlich ist, sollte eine engmaschige klinische Beobachtung und Kontrollen der Laborwerte durchgeführt werden.
- Kortikosteroide: Es besteht ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzerationen oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Lithium (beschrieben für verschiedene NSAR): NSAR erhöhen die Lithiumspiegel im Blut, die toxische Werte erreichen können (verminderter renaler Lithiumausscheidung). Dieser Parameter muss daher zu Beginn der Behandlung, bei Dosisanpassung und bei Beendigung der Behandlung mit Dexketoprofen kontrolliert werden.
- Methotrexat bei Anwendung hoher Dosen von 15 mg/Woche und mehr: Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat durch eine Verminderung seiner renalen Elimination durch Antiphlogistika im Allgemeinen.
- Hydantoine und Sulfonamide: Die toxischen Wirkungen dieser Stoffe können erhöht werden.

### *Kombinationen, die Vorsicht erfordern:*

- Diuretika, ACE-Hemmer, Aminoglykosid-Antibiotika und Angiotensin-II-Antagonisten: Dexketoprofen kann die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva vermindern. Die gemeinsame Gabe von Cyclooxygenase-Hemmstoffen und ACE- Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten oder Aminoglykosid-Antibiotika kann bei einigen Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion) dazu führen, dass sich die Nierenfunktion weiter verschlechtert. Dieser Effekt ist in der Regel reversibel. Im Falle einer gemeinsamen Verordnung von Dexketoprofen und einem Diuretikum ist es essentiell sicherzustellen, dass der Patient angemessen hydratiert ist und die Nierenfunktion ist zu Beginn der Behandlung zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4). Methotrexat bei der Anwendung niedriger Dosen von weniger als 15 mg/Woche: Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat durch eine Verminderung seiner renalen Elimination durch Antiphlogistika im Allgemeinen. Wöchentliche Kontrolle des Blutbildes während der ersten Wochen der Kombinationstherapie. Intensivere Überwachung bei Vorliegen auch leichter Nierenfunktionsstörungen und bei älteren Patienten.
- Pentoxifyllin: Erhöhtes Blutungsrisiko. Verstärkte klinische Überwachung und häufigere Überprüfung der Blutungszeit.
- Zidovudin: Eine Woche nach Beginn der NSAR-Behandlung kann eine schwere Anämie durch toxische Wirkung des Zidovudins auf die Erythropoese auftreten. Daher ist eine Kontrolle des kompletten Blutbildes und des Retikulozytenwertes 1 - 2 Wochen nach Beginn der NSAR-Behandlung notwendig.
- Sulfonylharnstoffe: NSAR können die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen erhöhen, indem sie diese aus der Plasmaineiweißbindung verdrängen.

### *Kombinationen, die beachtet werden müssen:*

- Betarezeptorenblocker: Die Behandlung mit NSAR kann durch Hemmung der Prostaglandinsynthese die antihypertensive Wirkung vermindern.
- Ciclosporin und Tacrolimus: Durch Beeinflussung renaler Prostaglandin-Wirkungen kann die Nephrotoxizität verstärkt werden. Während der Kombinationstherapie ist die Nierenfunktion zu überwachen.
- Thrombolytika: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Probenecid: Die Plasmakonzentration von Dexketoprofen kann ansteigen. Diese Wechselwirkung kann auf eine Hemmung der renalen tubulären Sekretion und der Glucuronidierung zurückgeführt werden und erfordert eine Anpassung der Dexketoprofen-Dosis.

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

- Herzglykoside: NSAR können den Plasmaspiegel der Herzglykoside erhöhen.
- Mifepriston: Es besteht das theoretische Risiko, dass Prostaglandin-Synthesehemmer die Wirkung von Mifepriston verändern können. Begrenzte Hinweise deuten darauf hin, dass die Anwendung von NSAR am Tag der Prostaglandingabe weder die Wirkung von Mifepriston oder des Prostaglandins im Hinblick auf Zervixreifung oder Uteruskontraktilität noch die klinische Wirksamkeit des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs beeinflusst.
- Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass hohe Dosen von Chinolonen in Kombination mit NSAR das Risiko für das Auftreten von Krämpfen erhöhen.
- Tenofovir: Die gemeinsame Anwendung mit NSAR kann Harnstoff-Stickstoff- und Kreatinin-Laborparameter erhöhen. Um eine mögliche gemeinsame Beeinflussung der Nierenfunktion gering zu halten, muss die Nierenfunktion überwacht werden.
- Deferasirox: Die gemeinsame Anwendung mit NSAR kann das Risiko für gastrointestinale Toxizität erhöhen. Engmaschige klinische Überwachung ist erforderlich, wenn Deferasirox mit diesen Substanzen kombiniert wird.
- Pemetrexed: Durch gemeinsame Anwendung mit NSAR kann die Elimination von Pemetrexed vermindert werden. Daher ist Vorsicht angezeigt, wenn höhere NSAR-Dosen angewendet werden. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 45 bis 79 ml/min) muss die Anwendung von NSAR in der Zeit von 2 Tagen vor bis 2 Tagen nach Pemetrexed-Anwendung vermieden werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Dexketia ist im dritten Trimenon der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann sich auf die Schwangerschaft und/oder die Entwicklung des Embryos/Fetus nachteilig auswirken. Daten aus epidemiologischen Studien zeigten ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers in der frühen Schwangerschaft. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen war von unter 1 % auf etwa 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Therapiedauer steigt. Bei Tieren wurde gezeigt, dass die Gabe eines Prostaglandin-Synthesehemmers zu prä- und postimplantativen Verlusten und embryo-fetaler Letalität führt. Außerdem wurde bei Tieren, die während der Organogenese einen Prostaglandin-Synthesehemmer erhalten hatten, über erhöhte Inzidenzen von verschiedenen Missbildungen berichtet, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen. Trotzdem zeigte sich in Tierstudien mit Dexketoprofen keine Reproduktionstoxizität (siehe 5.3). Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Dexketoprofen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöste Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Dexketoprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Dexketoprofen von einer Frau angewendet werden soll, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Dexketoprofen ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Dexketoprofen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandin-Synthesehemmer folgende unerwünschte Wirkungen haben:

- beim Fetus

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung / vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie)
- renale Funktionsstörungen (siehe oben);
- bei der Mutter und dem Neugeborenen am Ende der Schwangerschaft:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit und aggregationshemmende Wirkung, die bereits bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann
  - Hemmung der intrauterinen Wehentätigkeit, was zu verzögertem oder verlängertem Geburtsverlauf führt.

Daher ist Dexketia im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Dexketoprofen beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Dexketia ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Fertilität

Wie andere NSAR kann die Anwendung von Dexketia die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird für Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Probleme haben, schwanger zu werden oder sich Untersuchungen zur Fertilität unterziehen, sollte erwogen werden, Dexketoprofen abzusetzen.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dexketia kann Nebenwirkungen wie Schwindel, Sehstörungen oder Schläfrigkeit verursachen. In diesen Fällen können die Reaktionsfähigkeit, die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Die in klinischen Studien beobachteten unerwünschten Ereignisse, bei denen zumindest der Verdacht eines Zusammenhangs mit der Einnahme von Dexketoprofen bestand, sowie die Nebenwirkungen, von denen seit der Markteinführung von Dexketoprofen berichtet wurde, sind, geordnet nach Organsystemklassen und Häufigkeit, nachfolgend aufgelistet:

SYSTEMORGAN KLASSE	Häufig ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )	Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Neutropenie, Thrombozytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Kehlkopfödem	Anaphylaktische Reaktion, einschließlich anaphylaktischer Schock	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Appetitlosigkeit		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit, Angst			

**Dexketia® 25 mg Filmtabletten**

Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Schwindel/ Benommenheit, Schläfrigkeit	Parästhesie, Synkope		
Augenerkrankungen				Verschwommenes Sehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo		Tinnitus	
Herzerkrankungen		Palpitationen		Tachykardie	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen		Flush	Hypertonie	Hypotonie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Bradypnoe	Bronchospasmus, Dyspnoe	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit und/oder Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie	Gastritis, Obstipation, Mundtrockenheit, Blähungen	Peptisches Ulkus, Blutung oder Perforation eines peptischen Ulkus (siehe Abschnitt 4.4)	Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatozelluläre Schädigung		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag	Urtikaria, Akne, vermehrtes Schwitzen	Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Angioödem, Gesichtsödem, Photosensibilität, Pruritus	Fixes Arzneimittel-exanthem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Rückenschmerzen		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			akutes Nierenversagen, Polyurie	Nephritis oder nephrotisches Syndrom	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Menstruationsstörung, Störung der Prostatafunktion		

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Ermüdung, Schmerzen, Asthenie, Schüttelfrost, Unwohlsein	periphere Ödeme		
Untersuchungen			Anormale Werte bei Leberfunktionstest		

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, die manchmal tödlich verlaufen, insbesondere bei älteren Patienten, können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Nach Anwendung sind Übelkeit, Erbrechen, Diarröh, Blähungen, Obstipation, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und die Verschlimmerung einer Colitis ulcerosa und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) berichtet worden. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet.

Im Zusammenhang mit einer NSAR-Therapie wurde über Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz berichtet.

Wie bei anderen NSAR können die folgenden Nebenwirkungen auftreten: Aseptische Meningitis, die insbesondere bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses oder Mischkollagenose vorkommen kann, hämatologische Reaktionen (Purpura, aplastische und hämolytische Anämie, selten Agranulozytose und Knochenmarkshypoplasie).

Sehr selten bullöse Hautreaktionen, wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrose.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von manchen NSAR (insbesondere in hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für das Auftreten von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung sind nicht bekannt. Bei vergleichbaren Arzneimitteln traten gastrointestinale (Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen) und neurologische Störungen (Schläfrigkeit, Schwindel, Desorientierung, Kopfschmerzen) auf.

Im Falle einer versehentlichen oder beabsichtigten Überdosierung sollte eine sofortige symptomatische Therapie entsprechend der klinischen Verfassung des Patienten eingeleitet werden. Wenn von einem Erwachsenen oder einem Kind mehr als 5 mg/kg Körpergewicht eingenommen wurden, sollte innerhalb einer Stunde Aktivkohle gegeben werden.

Dexketoprofen ist dialysierbar.

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate; ATC-Code: M01AE17

Dexketoprofen-Trometamol ist das Trometamolsalz der S-(+)-2-(3-Benzoylphenyl)propionsäure, ein analgetisch, antiphlogistisch und antipyretisch wirkender Stoff, der zur Gruppe der nichtsteroidalen Analgetika/Antirheumatika gehört (ATC-Code: M01AE).

##### Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Analgetika/Antirheumatika beruht auf der Verminderung der Prostaglandinsynthese durch Hemmung des Cyclooxygenase-Systems. Insbesondere erfolgt eine Hemmung der Umwandlung von Arachidonsäure in die zyklischen Endoperoxide PGG2 und PGH2, aus denen die Prostaglandine PGE1, PGE2, PGF2 $\alpha$ , PGD2 und auch Prostacyclin (PGI2) und Thromboxane (TXA2 und TXB2) gebildet werden. Außerdem kann die Prostaglandinsynthese hemmung andere Entzündungsmediatoren, beispielsweise die Kinine, beeinflussen und auf diese Weise eine indirekte Wirkung hervorrufen, die additiv zur direkten Wirkung wäre.

##### Pharmakodynamische Wirkungen

Bei Tieren und Menschen wurde gezeigt, dass Dexketoprofen die Cyclooxygenase-Isoenzyme COX-1 und COX-2 hemmt.

##### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien an verschiedenen Schmerzmodellen zeigten, dass Dexketoprofen eine effektive analgetische Wirkung besitzt. Bei verschiedenen Studien trat die analgetische Wirkung 30 Minuten nach der Einnahme ein. Die Dauer der analgetischen Wirkung betrug 4 - 6 Stunden.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Resorption

Nach oraler Anwendung von Dexketoprofen-Trometamol beim Menschen wird  $C_{max}$  nach durchschnittlich 30 Minuten (15 - 60 min) erreicht.

Wenn Dexketoprofen zusammen mit Nahrung eingenommen wird, verändern sich die AUC-Werte nicht, jedoch sinken die  $C_{max}$ -Werte und die Resorptionsgeschwindigkeit ist verringert (vergrößerte  $t_{max}$ ).

##### Verteilung

Die Verteilungs- und die Eliminationshalbwertszeit für Dexketoprofen beträgt 0,35 bzw. 1,65 Stunden. Wie bei anderen Stoffen mit einer hohen Plasmaineiweißbindung (99 %) liegt das mittlere Verteilungsvolumen unter 0,25 l/kg.

In pharmakokinetischen Studien mit mehrfacher Einnahme wurde gezeigt, dass die AUC-Werte nach der letzten Einnahme des Arzneimittels nicht größer waren als nach Einmaldosierung, eine Akkumulation also nicht stattfindet.

##### Biotransformation und Elimination

Nach Einnahme von Dexketoprofen-Trometamol wird im Harn nur das S-(+)-Enantiomer gefunden, woraus geschlossen werden kann, dass beim Menschen keine Inversion in das R-(-)-Enantiomer erfolgt.

Die Elimination von Dexketoprofen erfolgt hauptsächlich durch Glucuronidierung und anschließende renale Ausscheidung.

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Immunpharmakologie lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur chronischen Toxizität bei Mäusen und Affen ergaben für die höchste Dosis, bei der keine Nebenwirkungen auftraten (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL), einen Wert, der doppelt so hoch war wie die empfohlene maximale Dosis für Menschen. Beim Affen wurden als Hauptnebenwirkungen nach Verabreichung höherer Dosen Blut in den Fäzes, verringerte Gewichtszunahme und, bei der höchsten Dosis, erosive gastrointestinale Läsionen beobachtet. Diese Effekte traten bei Dosen auf, die einer 14- bis 18-fach höheren Exposition als der empfohlenen maximalen Dosis für Menschen entsprechen.

Es liegen keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf ein kanzerogenes Potenzial vor.

Wie es für die gesamte Arzneimittelklasse der NSAR bekannt ist, kann auch Dexketoprofen-Trometamol das embryo-fetale Überleben in Tiermodellen beeinflussen, zum einen indirekt durch die gastrointestinale Toxizität bei Schwangeren, zum anderen direkt durch Störung der fetalen Entwicklung.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Maisstärke  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

#### Filmüberzug

Hypromellose  
Macrogol 6000  
Propylenglycol  
Titandioxid (E171)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte/seniorenfreundliche Blisterpackung (PVC/PVDC/PVC//Papier/Al)  
10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 und 50 x 1 Filmtabletten, in einem Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## Dexketia® 25 mg Filmtabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Tel.: (04721) 606 0  
Fax: (04721) 606 333  
E-Mail: info@tad.de

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

2204272.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

27.01.2021

### 10. STAND DER INFORMATION

September 2025.

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig