

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Vialaxl Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 12,5mg. Vialaxl Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 25mg. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει: dexketoprofen 12,5 mg ή 25 mg ως dexketoprofen trometamol. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Vialaxl 12,5mg: Λευκά, στρογγυλά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Vialaxl 25mg: Λευκά, στρογγυλά, διχοτομούμενα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Συμπτωματική θεραπεία του πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης όπως μυοσκελετικού πόνο, δυσμηνόρροια, οδοντοαλγία, **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** **Δοσολογία:** *Ενήλικες:* Σύμφωνα με την φύση και τη σοβαρότητα του πόνου, η συνιστώμενη δόσολογία είναι γενικώς 12,5mg κάθε 4-6 ώρες ή 25mg κάθε 8 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 75mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4). Τα δισκία Vialaxl δεν ενδείκνυνται για μακροχρόνια χορήγηση και η θεραπεία πρέπει να περιορίζεται στην χρονική περίοδο που υπάρχουν συμπτώματα. *Ηλικιωμένοι:* Στους ηλικιωμένους ασθενείς συστάται η έναρξη της θεραπείας με τη χαμηλότερη δόση του δοσολογικού σχήματος (50mg συνολική ημερήσια δόση). Η δόσολογία μπορεί να αυξηθεί στη συνιστώμενη δόσολογία για τον γενικό πληθυσμό μόνο όταν εξασφαλιστεί η καλή γενική ανεκτικότητα του φαρμάκου. *Ηπατική δυσλειτουργία:* Ασθενείς με ήπια έως μέτρια ήπια ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία τους με μειωμένες δόσεις (50mg συνολική ημερήσια δόση) και να ελέγχονται τακτικά. Τα δισκία Vialaxl δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. *Νεφρική δυσλειτουργία:* Η αρχική δόσολογία πρέπει να μειωθεί σε συνολικά 50mg την ημέρα σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 60-89ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.4.). Τα δισκία Vialaxl δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης \leq 59ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3.). *Λαϊδιατρικός Πληθυσμός:* Το Vialaxl δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους. Επομένως, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί και το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους. **Τρόπος χορήγησης:** Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται με αρκετή ποσότητα υγρού (π.χ. ένα ποτήρι με νερό). Η ταυτόχρονη χορήγηση με τροφή καθυστερεί τον ρυθμό απορρόφησης του φαρμάκου (βλέπε ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ), έτσι σε περίπτωση οξέος πόνου συστάται η χορήγηση να γίνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν τα γεύματα. **4.3. Αντενδείξεις:** Τα δισκία Vialaxl δεν πρέπει να χορηγούνται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην δραστική ουσία, σε άλλα ΜΣΑΦ ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα, αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • σε ασθενείς, στους οποίους φάρμακα με παρεμφερή δράση (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ή άλλα ΜΣΑΦ) επιταχύνουν κρίσιες αιμορραγίες, βρογχόσπασμο, οξείες ρινιτίδες ή προκαλούν ρινικούς πολύποδες, κνίδωση ή αγγειοοίδημα κ.λπ. • νυσταγές φωτοαλλεργικές ή φωτοτοξικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας με κετοπροφαίνη ή φιβρατάς • σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάρρηξης, σχετιζόμενη με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ • σε ασθενείς με ενεργό γαστρεντερικό έλκος/γαστρεντερική αιμορραγία ή οποιοδήποτε ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάρρηξης • σε ασθενείς με χρόνια δυσπεψία • σε ασθενείς που έχουν άλλη ενεργή αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές • σε ασθενείς με νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα. • σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. • Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης \leq 59ml/min). • Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 10-15) • Σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση και άλλες διαταραχές της πήξης του αίματος. • Σε ασθενείς με σοβαρή αφροδίσιαση (η οποία έχει προκληθεί από έμετο, διάρροια ή ανεπαρκή πρόληψη υγρών) • Κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης και της περιόδου γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6.). **4.4. Ιατρικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών καταστάσεων. Η χορήγηση Vialaxl με συγχρηγόμενα άλλα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφευχθεί. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση με τη συντομότερη διάρκεια απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.2, και γαστρεντερικούς και καρδιαγγειακούς κινδύνους παρακάτω). **Γαστρεντερική ασφάλεια:** Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάρρηξη η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιοδήποτε σημείο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών γεγονότων. Όταν γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος επέρχονται στους ασθενείς που λαμβάνουν Vialaxl, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάρρηξης είναι υψηλότερος με αυξανόμενες δόσεις ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα εάν εμπλέκεται αιμορραγία ή διάρρηξη (βλέπε παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ κυρίως γαστρεντερική αιμορραγία και διάρρηξη η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος (βλέπε παράγραφο 4.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση. Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, πρέπει να ερευνηθεί τυχόν ιστορικό σιδηραγνίας, γαστρίτιδας, καλής πεπτικής υγείας ώστε να εξασφαλιστεί η ολική θεραπεία τους πριν αρχίσει η αγωγή με dexketoprofen. Ασθενείς με γαστρεντερικά συμπτώματα ή ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων, πρέπει να παρακολουθούνται για πεπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα για γαστρεντερική αιμορραγία. Στους ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή επειδή η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε παράγραφο 4.8). Για αυτούς τους ασθενείς πρέπει να ληφθεί υπόψη συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. misoprostol ή proton pump inhibitors), καθώς επίσης για τους ασθενείς που απαιτείται ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων με αυξημένη πιθανότητα γαστρεντερικού κινδύνου (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 4.5.). Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδίως οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν τυχόν κολιακό σύμπτωμα (γαστρεντερική αιμορραγία) ιδιαίτερα κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας. Προσοχή, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή η οποία μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιθρομβωτικοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.5.). **Νεφρική Ασφάλεια:** Πρέπει να δοθεί προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή νεφρικής λειτουργίας. Σ' αυτούς τους ασθενείς η χρήση των ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, κατακράτηση υγρών και οίδημα. Επίσης, απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά ή ασθενείς που θα μπορούσαν να εκδηλώσουν υποκαίμια καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Επαρκής πρόληψη υγρών θα πρέπει να διασφαλίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την πρόληψη της αφυδάτωσης και πιθανή συσχετιζόμενη αυξημένη νεφρική τοξικότητα. Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξηθεί την ουρία, το άζωτο και την κρεατινίνη του πλάσματος. Όπως και με άλλους αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες στους νεφρούς που μπορεί να οδηγήσουν σε σπειραματική και δίαιση νεφριτών, νέκρωση των νεφρικών θηλών, νεφρωτικό σύνδρομο και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Ηπατική Ασφάλεια:** Προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με διαταραχή ηπατικής λειτουργίας. Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το Vialaxl μπορεί να προκαλέσει μικρές παροδικές αυξήσεις στις ηπατικές παραμέτρους και επίσης σημαντική αύξηση των SGOT και SGPT. Σε περίπτωση σχετικής αύξησης τέτοιων παραμέτρων, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Καρδιαγγειακή και εγκεφαλοαγγειακή ασφάλεια:** Παρακολούθηση και συμβουλές απαιτούνται στους ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπια έως μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στους ασθενείς με ιστορικό καρδιακής νόσου, ιδιαίτερα σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει επεισοδιακή καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος έκλυσης καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς η κατακράτηση υγρών και το οίδημα έχουν αναφερθεί ως συσχετιζόμενα με την ΜΣΑΦ θεραπεία. Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) ενδέχεται να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου για αρτηριακό θρομβωτικό σύμπτωμα (για παράδειγμα, εμφάνιση του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να αποκλειστεί παρόμοιος κίνδυνος για τον dexketoprofen. Επομένως, ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με dexketoprofen μόνον κατά την προεκτιμηθείσα εξέταση. Παρόμοια προσοχή θα πρέπει να δίνεται και πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παρόμοιους κινδύνους για καρδιαγγειακό νόσημα (π.χ. υπέρταση, υπερχοληστερόλη, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα). Όλα τα μη-εκλεκτικά ΜΣΑΦ, μπορούν να παρεμποδίζουν τη συσσωρευση αιμοπεταλίων και να παραιτούν τον χρόνο αιμορραγίας μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Επομένως, η χρήση του dexketoprofen σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλη θεραπεία η οποία παρεμβαίνει στην αιμόσταση, όπως η βαρφαρίνη ή άλλες κομμιενές ή ηπαρίνες δεν συστάται (βλέπε παράγραφο 4.5). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από καρδιαγγειακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Δερματικές αντιδράσεις:** Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές μπορεί να είναι θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποβολής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ συχνά σε σχέση με την χρήση των ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς εμφανίζονται να ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών από την έναρξη της θεραπείας, η έναρξη της ανεπιθύμητης ενέργειας στις περισσότερες περιπτώσεις συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαισθησίας πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Vialaxl. **Άλλες Πληροφορίες:** Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με: - κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού της πορφυρίνης (π.χ. οξεία διαληπτική πορφύρα) - αφυδάτωση - άμεσως μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση. Αν ο γιατρός θεωρεί αναγκαία την μακροχρόνια θεραπεία με την dexketoprofen, θα πρέπει τακτικά να ελέγχεται η ηπατική και η νεφρική λειτουργία καθώς και να γίνεται ανάλυση αίματος. Σοβαρές οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικό σοκ, για παράδειγμα) έχουν παρατηρηθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως στα πρώτα σημεία των σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε συνέχεια της πρόληψης του Vialaxl. Ανάλογα με τα συμπτώματα, οιοιοδήποτε απαιτούμενες ιατρικές διαδικασίες θα πρέπει να ξεκινήσουν από ειδικούς επαγγελματίες υγείας. Οι ασθενείς με άσθμα συνδυασμένο με χρόνια ρινίτιδα, χρόνια ιγμορίτιδα, καλή ρινική πολυπόσωση έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αλλεργίας στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ και/ή ΜΣΑΦ από ότι ο υπόλοιπος πληθυσμός. Χορήγηση αυτού του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει κρίσιες άσθματος ή βρογχόσπασμο, ιδιαίτερα σε υποκείμενα αλλεργικά στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ΜΣΑΦ (βλέπε παράγραφο 4.3.). Κατ'εξάρτηση, η ανεμοβλογία μπορεί να είναι η πρόθεση στους σοβαρών λοιμωδών επιπλοκών στους δερματικούς και μαλακούς ιστούς. Μέχρι σήμερα, ο ρόλος των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμωδών δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, είναι ενδεχόμενο να αποφευχθεί η χρήση του Vialaxl σε περίπτωση ανεμοβλογίας. Τα Vialaxl δισκία πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από διαταραχές αιμοπεταλίου συστήματος, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο ή μικτή νόσο του συνδετικού ιστού. Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το dexketoprofen μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα λοιμώξεων. **Παιδιατρικές Πληροφορίες:** Η ασφάλεια χρήση σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί. **5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις εμφανίζονται με τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), γενικά: **Μη συνδυασμένα συνδυασμένα:** - Άλλα ΜΣΑΦ, (συμπεριλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων κυκλοοξυγενάσης-2) και υψηλών δόσεων σαλικυλικών (\geq των 3gr ημερησίως): η χορήγηση αρκετών ΜΣΑΦ μαζί μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικού έλκους και αιμορραγίας, μέσω της συνεργετικής δράσης. - Αντιπηκτικά: τα ΜΣΑΦ μπορεί να εντείνουν την επίδραση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4) λόγω της ισχυρής δέσμευσης του dexketoprofen από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, της αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων ή βλάβης στον βλεννογόνο του δωδεκαδακτύλου. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ο συνδυασμός, τότε πρέπει να υπάρχει στενός κλινικός έλεγχος και παρακολούθηση των εργασθιακών τιμών. - Κορτικοστεροειδή: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4.). - Αλβίο (έχει περιγραφεί αλληλεπίδραση με αρκετά ΜΣΑΦ): Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τα επίπεδα του αλβίου στο αίμα, τα οποία μπορεί να φθάσουν σε τοξικά επίπεδα (μειωμένη νεφρική απέκκριση του αλβίου). Η παρεμπόδιση αυτή πρέπει να ελεγχεται κατά την έναρξη, την ρύθμιση και την διακοπή της θεραπείας με dexketoprofen. - Η methotrexate, χορηγούμενη σε υψηλές δόσεις των 15mg/εβδομαδιαίως ή περισσότερες: αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της methotrexate μέσω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης με τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, γενικά. Εβδομαδιαίως αιματολογικός έλεγχος κατά τις πρώτες εβδομάδες της συγχρηγησης του φαρμάκου. Αυξημένη επαγρύπνηση με την παρουσία έστω και ήπιας νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και σε ηλικιωμένους. - Pentoxifylline: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Να ενταθεί η κλινική παρακολούθηση και να ελεγχεται συχνότερα ο χρόνος αιμορραγίας. - Zidovudine: Κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας επί των κυττάρων της ερυθράς σειράς μέσω δράσης στα δικτυοερυθροκύτταρα με την εμφάνιση σοβαρής αναμίας μία εβδομάδα μετά την έναρξη του ΜΣΑΦ. Να ελεγχεται η γενική εξέταση αίματος καθώς και τα δικτυοερυθροκύτταρα μία έως δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ. - Σουλφονυλμιδρίες: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την υποκλυμιακή δράση των σουλφονυλμιδριών με την εκτόπιση αυτών από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. **Συνδυασμένα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:** - Β-αποκλειστές: Η θεραπεία με ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αντι-υπερτασική δράση των σουλφονυλμιδριών με την εκτόπιση αυτών από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. **Συνδυασμένα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:** - Β-αποκλειστές: Η θεραπεία με ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αντι-υπερτασική δράση τους μέσω αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. - Κυκλοοσπρίνη και τακρόλιμους: Η νεφροτοξικότητα μπορεί να επιδεινωθεί από τα ΜΣΑΦ μέσω των δράσεων των νεφρικών προσταγλανδινών. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελεγχεται. - Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. - Αντι-αιμοπεταλικοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4.). - Προβενεσίδη: Οι συγκεντρώσεις του dexketoprofen στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν. Η αλληλεπίδραση αυτή ίσως να οφείλεται σ' ένα ανασταλτικό μηχανισμό στο σημείο της νεφρικής σπυραγματικής έκκρισης και της γλυκορρονικής αύξησης και απαιτεί αναπροσαρμογή της δόσολογίας του dexketoprofen. - Καρδιακές γλυκοσίδες: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την συγκέντρωση του υγμοσπιδίου στο πλάσμα. - Μιφεπριστόνη: Υπάρχει ένας θεωρητικός κίνδυνος ότι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να μεταβάλλουν την αποτελεσματικότητα της μιφεπριστόνης. Περιορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η συγχρηγηση ΜΣΑΦ την ημέρα χορήγησης της προσταγλανδίνης δεν επηρεάζει αρνητικά τις επιδόσεις της μιφεπριστόνης ή της προσταγλανδίνης στην ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας ή τη συσταλτικότητα της μήτρας και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητά στην ιατρογενή διακοπή της κύησης. - Αντιβιοτικά της ομάδας των κινολόνων: Πειραματικά δεδομένα σε ζώα δείχνουν ότι μεγάλες δόσεις κινολόνων σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης σπασμών. - Τενοφοβίτη: η ταυτόχρονη χρήση με τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει το άζωτο ουρίας στο πλάσμα και την κρεατινίνη, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προκειμένου να ελεγχεται μια δυναμική συνεργική επίδραση στη νεφρική λειτουργία. - Δεφερασιρόξη: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής τοξικότητας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν η δεφερασιρόξη συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες. - Πεμετρεξίνη: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αποβολή της πεμετρεξίνης, επομένως πρέπει να δίδεται προσοχή όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις ΜΣΑΦ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης από 45 έως 79 ml / min), η ταυτόχρονη χορήγηση πεμετρεξίνης με δόσεις ΜΣΑΦ θα πρέπει να αποφευχθεί για 2 ημέρες πριν και 2 ημέρες μετά τη χορήγηση πεμετρεξίνης. **6.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Τα δισκία Vialaxl αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης και της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.3.). **Κύηση:** Αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την κύηση και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακών δυσμορφιών και γαστροσχισμή μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσμορφιών αυξήθηκε το λιγότερο από 1% έως περίπου 1,5%. Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με την δόση και την διάρκεια της θεραπείας. Στα ζώα, η χορήγηση του αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι προκαλεί αυξημένη προ- και μετα- απώλεια εμφύσεων και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένα γεγονότα διαφόρων δυσμορφιών συμπεριλαμβανομένου καρδιαγγειακής, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής περιόδου. Εντούτοις, μελέτες σε ζώα με dexketoprofen δεν έχουν δείξει αναπαράγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3.). Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, το dexketoprofen δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν θεωρηθεί απαραίτητο. Εάν το dexketoprofen λαμβάνεται από μία γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να είναι χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο πιο σύντομη γίνεται. Κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το έμβryo σε: - καρδιογενεμιακή τοξικότητα (με πρόωγη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση). - νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγο-υδράμνιση. Η μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε - πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντι-συσπρωκτική επίδραση η οποία μπορεί να συμβεί ακόμη και με πολύ χαμηλές δόσεις. - αναστολή των συσπασμών της μήτρας το οποίο έχει σαν επακόλουθο την καθυστέρηση ή την παράταση του τοκετού. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το dexketoprofen απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Vialaxl αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3.). **Γονιμότητα:** Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση του Vialaxl μπορεί να εξασθενήσει την γυναικεία γονιμότητα

και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η αποχή από το dexketorprofen σε γυναίκες που έχουν δυσχερεία σύλληψης ή υπόκεινται σε διερεύνηση υπογονιμότητας. **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Τα Vixalal δισκία μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, διαταραχές όρασης ή υπνηλία. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να μειωθούν η ικανότητα αντίδρασης και η ικανότητα ενεργής συμμετοχής σε οδική κυκλοφορία και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές μελέτες τουλάχιστον ως πιθανόν σχετιζόμενες με το Dexketorprofen, όπως επίσης και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του Vixalal ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα κατά οργανικό σύστημα και την συχνότητα που εμφανίζονται:

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥ 1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥ 1/1,000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥ 1/10,000 έως <1/1,000)	ΠΟΛΥ ΣΠΑΝΙΕΣ (≤ 1/10,000)
Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος	---	---	---	Ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	---	---	Οίδημα λάρυγγος	Αναφυλακτική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού σοκ
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	---	---	Ανορεξία	---
Ψυχιατρικές διαταραχές	---	Αίπνυια, ανησυχία	---	---
Διαταραχές νεφρικού συστήματος	---	Κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία	Παραισθησία, συγκοπή	---
Οφθαλμικές διαταραχές	---	---	---	Θάμβος όρασης
Διαταραχές ωτών και λαβυρίνθου	---	Ίλιγγος	---	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	---	Αίσθημα παλμών	---	Τοχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	---	Έξαψη	Υπέρταση	Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακος και του μεσοθωρακίου	---	---	Βραδυπνοία	Βρογχόσπασμος, δύσπνοια
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία και/ή έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία	Γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, μετεωρισμός	Έλκος πεπτικού, αιμορραγία έλκους πεπτικού ή διάτρηση έλκους πεπτικού (βλέπε παράγραφο 4.4.)	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	---	---	Ηπατοκυτταρική βλάβη	---
Διαταραχές του δέρματος και του υποδερμίου ιστού	---	Εξάνθημα	Κνίδωση, ακμή, αυξημένη εφίδρωση	Σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, (σύνδρομο Lyell), αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου, αντίδραση συμπεριλαμβανομένης κνισμού
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	---	---	Πόνος στη ράχη	---
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	---	---	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, πολυουρία	Νεφρίτιδα ή νεφρωσικό σύνδρομο
Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος και μαστών	---	---	Διαταραχές εμμήνου ρήσεως, διαταραχές του προστάτη	---
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορηγήσεως	---	Κόπωση, πόνος, καταβολή, ρίγη, κακουχία	Περιφερικό οίδημα	---
Εργαστηριακές εξετάσεις	---	---	Επηρεασμένες εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας	---

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί είναι γαστρεντερικής φύσεως. Πεπτικά έλκη, διάρρηξη ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρα, μπορούν να συμβούν ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλέπε παράγραφο 4.4.). Μετά τη χορήγηση έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμηση, εκκωτική στοματίτιδα, έξαρση κοιλίτιδας και της νόσου του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Λιγότερο συχνά έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα. Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με την θεραπεία με ΜΖΑΦ. Όπως και με τα άλλα ΜΖΑΦ, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν άσχητα μινγιγίτιδα που πιθανώς εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με συστηματική ερυθηματώδη λύκο ή μικτή νόσο του συνδετικού ιστού, αιματολογικές αντιδράσεις (πορφύρα, απλαστική και αιμολυτική αναιμία και σπάνιας ακκοκκυτταραιμία και μελελική υποπλασία). Φυσαλιδώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης του Συνδρόμου Stevens Johnson και Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (πολύ σπάνια). Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΖΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) ενδέχεται να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου για αρθρική θρομβωτική συμβάματα (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό) (βλέπε παράγραφο 4.4.) **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους – κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας οι οποίοι περιλάμβαναν να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Συστήματος Αναφορών που αναγράφεται παρακάτω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: +30 21 32040380/337. Φαξ: +30 21 06549585. Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9. Υπερδόσολογία:** Η συμπτωματολογία μετά την υπερδόσολογία είναι άγνωστη. Παρόμοια φαρμακευτικά προϊόντα έχουν δημιουργήσει γαστρεντερικές (έμετος, ανορεξία, κοιλιακό άλγος) και νευρολογικές (υπνηλία, ίλιγγος, αποπροσανατολισμό, κεφαλαλγία) διαταραχές. Σε περίπτωση συμπτωματικής ή υπερβολικής λήψης, συνιστάται η άμεση έναρξη συμπτωματικής θεραπείας σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενή. Εάν από ενήλικα ή παιδί έχουν καταποθεί την τελευταία ώρα πάνω από 5mg/kg πρέπει να τους χορηγηθεί ενεργός άνθρακας. Το Dexketorprofen trometamol μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες του προπιοπικού οξέος. ATC κατάταξη: Μ01ΑΕ17.** Το Dexketorprofen trometamol είναι το άλας της τριμεθαμίνης με το S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid, ένα αναλγητικό, αντιφλεγμονώδες και αντιπυρετικό φάρμακο, το οποίο ανήκει στην κατηγορία των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (Μ01ΑΕ). **Μηχανισμός δράσης:** Ο μηχανισμός δράσης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σχετίζεται με τη μείωση της σύνθεσης των προσταγλανδινών αναστέλλοντας την δράση της κυκλοοξυγενάσης. Ειδικότερα, υπάρχει μία αναστολή στον μετασχηματισμό του αραχιδονικού οξέος σε κυκλικά ενδοουπεροειδή, PGG2 και PGE2, τα οποία παράγουν τις προσταγλανδίνες PGE1, PGE2, PGE2 και PGE2, και επίσης την προστακυκλίνη PGI2 και τις θρομβομόνες (TxA2 και TxB2). Επιπλέον, η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει και άλλους μεσολαβητές φλεγμονής όπως τις κινίνες, προκαλώντας μια έμμεση δράση, η οποία είναι πρόσθετη της άμεσης δράσης. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους έχει αποδειχθεί ότι το dexketorprofen είναι ένας αναστολέας ενεργότητας των COX-1 και COX-2. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:** Κλινικές μελέτες που εκτελέστηκαν σε διάφορα μοντέλα πόνου αποδεικνύουν την αποτελεσματική αναλγητική δράση του dexketorprofen. Η έναρξη της αναλγητικής δράσης σε μερικές μελέτες επιτυγχάνεται σε 30 λεπτά μετά τη χορήγηση. Η αναλγητική δράση διαρκεί για 4 έως 6 ώρες. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Μετά από του στόματος χορήγησης του dexketorprofen trometamol σε ανθρώπους, η Cmax επιτυγχάνεται σε 30 λεπτά (διάκυμαση 15 έως 60 λεπτά). Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με τροφή, η AUC δεν επηρεάζεται, όμως η Cmax του dexketorprofen μειώνεται και η ταχύτητα απορρόφησης του επηρεάζεται (αυξημένο tmax). **Κατανόηση:** Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κατανόησης και ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης του dexketorprofen είναι 0.35 και 1.65 ώρες, αντίστοιχα. Όπως και με άλλα φάρμακα με υψηλό ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (99%), ο όγκος κατανόησης του έχει μία μέση τιμή χαμηλότερη από 0.25 l/kg. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες πολλαπλών δόσεων παρατηρήθηκε ότι η AUC μετά από την τελευταία χορήγηση δεν διαφέρει από εκείνη που επιτυγχάνεται μετά από μια μονήρη δόση, αποδεικνύοντας ότι το φάρμακο δεν αθροίζεται. **Βιομετασχηματισμός και Αποβολή:** Μετά από τη χορήγηση του dexketorprofen trometamol, στα ούρα ανιχνεύεται μόνο το S-(+) εναντιομερές, αποδεικνύοντας ότι δεν γίνεται μετατροπή στο R-(-) εναντιομερές στον άνθρωπο. Η κύρια οδός αποβολής του φαρμάκου είναι η γλυκουρινική σύζευξη και στην συνέχεια η νεφρική απέκκριση. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ανοσοφαρμακολογίας. Οι μελέτες χρόνιες τοξικότητας που διεξήχθησαν σε ποντίκια και πηλίκους έδωσαν NOAEL (No Observed Adverse Effect Level - Επίπεδο Μέχρι Το Όποιο Δεν Παρατηρούνται Επιβλαβείς Επιπτώσεις) σε δόσεις 2 φορές υψηλότερες από την μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Στους πηλίκους, σε υψηλότερες δόσεις οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν άμα στα κόπρνα, μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους και, στην υψηλότερη δόση, διαβρωτικές γαστρεντερικές αλλοιώσεις. Αυτές οι επιδράσεις εμφανίστηκαν σε δόσεις με έκθεση φαρμάκου 14-18 φορές υψηλότερες από αυτή της μέγιστης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο. Δεν υπάρχουν μελέτες για την ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση σε ζώα. Όπως έχει αναγνωριστεί για ολόκληρη τη φαρμακολογική κατηγορία των ΜΖΑΦ, η dexketorprofen μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην επιβίωση του εμβρύου-κυψιδίου σε ζώα μοντέλα, τόσο έμμεσα, μέσω της γαστρεντερικής τοξικότητας στις έγκυες μητέρες όσο και άμεσα κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Maize starch, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, glycerol distearate, hypromellose, propylene glycol, titanium dioxide, macrogol 6000. **6.2. Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3. Διάρκεια ζωής:** 2 χρόνια. **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C. Φυλάσστε τις συσκευασίες κυψελής στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατεύεται από το φως. **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:** PVC-aluminium κυψέλη. Vixalal 12.5mg: 10, 20, 30, 40, 50 ή 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία / συσκευασία. Vixalal 25mg: 4, 10, 20, 30, 50 ή 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία / συσκευασία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος υμένιο δισκία:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Laboratorios Menarini SA, Alfonso XII, 08918- Badalona (Barcelona) Ισπανία. **Τοπικός αντιπρόσωπος:** Menarini Hellas A.E. Av. Δαμβέργη 7 – Αθήνα. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Vixalal tabs 12.5mg: 6335. Vixalal tabs 25mg: 6336. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 25-02-1998. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31-05-2007. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 16/06/2020. **Λ.Τ.:** 4,08 €, Vixalal 25mg. **Με ισχυρισμό πώλησης. Καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Vixalal 12.5mg κοκκία για πόσιμο διάλυμα. Vixalal 25mg κοκκία για πόσιμο διάλυμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ.** Κάθε φακελάκι με κοκκία για πόσιμο διάλυμα περιέχει dexketorprofen 12.5mg ή 25mg, ως Dexketorprofen trometamol. Έκδοχα με γνωστή δράση: Vixalal 12.5 mg κοκκία για πόσιμο διάλυμα: Σακχαρώδη πυρίτιο: 1,20-1,22 g. Vixalal 25 mg κοκκία για πόσιμο διάλυμα: Σακχαρώδη 2,418 g. Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κοκκία για πόσιμο διάλυμα. Κοκκία κίτρινου (λεμον) χρώματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Βραχυπρόθεσμη συμπτωματική θεραπεία οξεί πόνου ήπιος έως μέτριας έντασης όπως οξείας ήπιας μυοσκελετικός πόνος, δυσμηνόρροια και οδονταλγία. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Δοσολογία: Ενήλικες:** Σύμφωνα με την φύση και τη σοβαρότητα του πόνου, η συνιστώμενη δόσολογία είναι γενικώς 12.5 mg κάθε 4-6 ώρες ή 25 mg κάθε 8 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 75mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη συμπτωμάτωση δυνατή διάρκεια που είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4). Το Vixalal ενδείκνυται μόνο για βραχυπρόθεσμη χορήγηση και η θεραπεία πρέπει να περιορίζεται στην χρονική περίοδο που υπάρχουν ακόμη συμπτώματα. **Ηλικιωμένοι:** Στους ηλικιωμένους ασθενείς συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με τη χαμηλότερη δόση του δοσολογικού σχήματος (50mg συνολική ημερήσια δόση). Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στη παρακολούθηση δοσολογία για ενήλικες μόνο όταν εξακριβωθεί η καλή γενική ανεκτικότητα του φαρμάκου. Λόγω του πιθανού αρνητικού προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.4), οι ηλικιωμένοι πρέπει να παρακολουθούνται στενά. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία τους με μειωμένες δόσεις (50mg συνολική ημερήσια δόση) και να παρακολουθούνται στενά. Το Vixalal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Η αρχική δοσολογία πρέπει να μειωθεί σε συνολικά 50mg την ημέρα σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 60-89 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.4). Το Vixalal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 59 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3). **Παιδιατρικές Πληθυσμός:** Δεν έχουν γίνει μελέτες με το VIXALAL κοκκία σε παιδιά και εφήβους. Γι' αυτό η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί και το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους. **Τρόπος χορήγησης:** Διαλύστε ολόκληρο το περιεχόμενο κάθε φακελάκιου σε ένα ποτήρι νερό, ανακινείστε/ανακατέψτε καλά για να βοηθηθούν να διαλυθούν. Το προκύπτον διάλυμα θα πρέπει να καταποθεί άμεσα μετά την ανασύσταση. Ταυτόχρονη χορήγηση με την τροφή καθυστερεί την ταχύτητα απορρόφησης του φαρμάκου (βλέπε Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες), επομένως σε περίπτωση οξέος πόνου συνιστάται η χορήγηση τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τα γεύματα. **4.3. Αντενδείξεις:** Το Vixalal κοκκία δεν πρέπει να χορηγείται στις ακόλουθες περιπτώσεις: ● σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλα ΜΖΑΦ, σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. ● σε ασθενείς, στους οποίους φάρμακα με χορηγούμενη δράση (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ή άλλα ΜΖΑΦ) προκαλούν επεισοδία άσθματος, βροχόσπασμου, οξείας ρινίτιδας ή προκαλούν νευρικούς πολύποδες, κνίδωση ή αγγειονευρωτικό σοκ. ● γνωστές φωτοαλλεργικές ή φωτοτοξικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κετοπροφαίνη ή φημπράτες. ● σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάρρηξης, που συσχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΖΑΦ. ● σε ασθενείς με ενεργό γαστρεντερικό έλκος /γαστρεντερική αιμορραγία ή οποιοδήποτε ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκωσης ή διάρρηξης ● σε ασθενείς με χρόνια δυσπεψία ● σε ασθενείς με

άλλες ενεργείς αιμορραγίες ή αιμορραγικές διαταραχές. ● σε ασθενείς με νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα. ● σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. ● σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 59 ml/min). ● σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh score 10-15). ● σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση και άλλες διαταραχές της πήξης του αίματος. ● σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση (προκλήθεισα από έμετο, διάρροια ή αναρπική πρόληψη υγρών) ● κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης και της περιόδου γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6). **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών παθήσεων. Η ταυτόχρονη χορήγηση Vialax με άλλα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφεύγεται. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση με τη συντομότερη διάρκεια εφαρμογής για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.2, και Γαστρεντερικός και καρδιαγγειακός κίνδυνος παρακάτω). **Γαστρεντερική ασφάλεια:** Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάρρηξη. Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάρρηξη η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή με προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Όταν γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος παρουσιάζονται στους ασθενείς που λαμβάνουν Vialax, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάρρηξης σε ασθενείς με ιστορικό έλκους είναι υψηλότερος με αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα εάν είναι επιπλεγμένα με αιμορραγία ή διάρρηξη (βλέπε παράγραφο 4.3), και στους ηλικιωμένους. Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ κυρίως αιμορραγία πεπτικού και διάρρηξη η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα (βλ. παράγραφο 4.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με την χαμηλότερη δόση/δόση. Όταν με όλα τα ΜΣΑΦ, πρέπει να ερευνηθεί τυχόν ιστορικό σιροφαιτίτιδας, γαστρίτιδας, και/ή πεπτικού έλκους ώστε να διασφαλιστεί η ολική θεραπεία τους πριν αρχίσει η αγωγή με dexketoprofen. Ασθενείς με γαστρεντερικά συμπτώματα ή ιστορικό γαστρεντερικής νόσου, πρέπει να παρακολουθούνται για πεπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα για γαστρεντερική αιμορραγία. Στους ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδη κολίτιδα, νόσος του Crohn), τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή επειδή η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε παράγραφο 4.8). Για αυτούς τους ασθενείς πρέπει να ληφθεί υπόψη συνδυασμός θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων), καθώς επίσης για τους ασθενείς που απαιτείται ταυτόχρονα υψηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων με αυξημένη πιθανότητα γαστρεντερικού κινδύνου (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 4.5). Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδίως οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφερθούν οποιαδήποτε ασυνήθη κολιακά συμπτώματα (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία) κυρίως κατά το αρχικό στάδιο της θεραπείας. Προσοχή, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικά αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιθρομβωτικά παράγοντες, όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.5). **Νεφρική ασφάλεια:** Πρέπει να δοθεί προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή νεφρικής λειτουργίας. Σε αυτούς τους ασθενείς, η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, κατακράτηση υγρών και οίδημα. Προσοχή απαιτείται στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά ή σε αυτούς που ενδέχεται να αναπτύξουν υποογκαιμία επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Επαρκή πρόληψη υγρών θα πρέπει να διασφαλιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την πρόληψη αφυδάτωσης και πιθανή συσχέτιση με αύξηση νεφρικής τοξικότητας. Όπως με όλα τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, μπορεί να αυχθεί το άζωτο ουρίας στο πλάσμα και την κρεατινίνη. Όπως και με άλλους αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες στο νεφρικό σύστημα που μπορεί να οδηγήσουν σε σπειραματική και διάμεση νεφροπάθεια, νεκρωτική νεφρική θηλάς, νεφρωτικό σύνδρομο και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να πάσχουν από διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2). **Ηπατική ασφάλεια:** Πρέπει να δοθεί προσοχή σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία. Όπως και με άλλα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, το Vialax μπορεί να προκαλέσει μικρές παροδικές αυχίσεις των ηπατικών βιοχημικών παραμέτρων και επίσης σημαντική αύξηση των SGOT και SGPT. Σε περίπτωση σχετικής αύξησης των παραμέτρων αυτών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να πάσχουν από διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2). **Καρδιαγγειακή και αγγειοεγκεφαλική ασφάλεια:** Σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας καρδιακής ανεπάρκειας απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και καθοδήγηση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής νόσου, ιδιαίτερα σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει επεισοδία καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος έκλυσης καρδιακής ανεπάρκειας δεδομένου ότι κατακράτηση υγρών και οίδημα έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με θεραπεία ΜΣΑΦ. Κλινικές μελέτες με επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) ενδέχεται να σχετίζεται με μικρό αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων αρτηριακής θρόμβωσης (για παράδειγμα, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να αποκλειστεί παρόμοιος κίνδυνος για το dexketoprofen. Συνεπώς, ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριοπάθεια και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με dexketoprofen μετά από προσεκτική μελέτη. Παρόμοια προσοχή θα πρέπει να δίνεται και πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παρόντες κινδύνους για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα). Όλα τα μη-εκλεκτικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να παρεμποδίζουν τη σύσφιξη αιμοπεταλίων και να παρατείνουν τον χρόνο ροής μέσω της αναστολής της σύνθεσης της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Επομένως, η χρήση του dexketoprofen σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλη θεραπεία η οποία παρεμβαίνει στην αιμόσταση, όπως βαρφαρίνη ή άλλες κομυρίνες ή ηπαρίνες δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να πάσχουν από διαταραχές της καρδιαγγειακής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2). **Δερματικές αντιδράσεις:** Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, (μερικές από αυτές θανατηφόρες), συμπεριλαμβανομένης της αποβολωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με την χρήση των ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς εμφανίζονται να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας, με την έναρξη της ανεπιθύμητης ενέργειας στις περισσότερες περιπτώσεις να συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Με την πρώτη εμφάνιση δερματικών εξανθημάτων, βλάβη του βλεννογόνου ή άλλα σημεία υπερεαισθησίας πρέπει να διακοπεί η χρήση του Vialax. **Άλλες πληροφορίες:** Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με: Συγγενή διαταραχή του μεταβολισμού των πορφυρίνων (π.χ. οξεία δαλφειτώσης πορφύρα) - Αφυδάτωση - Αμείωση μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση. Εάν ο ιατρός θεωρήσει ότι μακροχρόνια θεραπεία με Dexketoprofen είναι απαραίτητη, τότε πρέπει τακτικά να ελέγχονται η ηπατική και νεφρική λειτουργία καθώς και να γίνεται γενική εξέταση αίματος. Σοβαρές οξείες αντιδράσεις (αναφυλακτική καταπληξία, για παράδειγμα) έχουν παρατηρηθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί με τα πρώτα σημεία σοβαρών αντιδράσεων υπεραισθησίας μετά τη χορήγηση Vialax. Ανάλογα με τα συμπτώματα πρέπει να διεγερθούν όλες οι ιατρικές απαραίτητες διαδικασίες από ειδικούς επαγγελματίες υγείας. Κατ'εξίχνηση η αναιμοβίωση μπορεί να είναι η αιτία σοβαρών δερματικών επιπλοκών και λοιμωδών επιπλοκών των μαλακών ιστών. Μέχρι σήμερα, ο ενισχυτικός ρόλος των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Έτσι, είναι σκόπιμο να αποφεύγεται η χορήγηση του VIALAX στην περίπτωση της ανοσοβιολογίας. Το VIALAX πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από διαταραχές αιμοποητικού συστήματος, συστηματικό ερμηθιακό λύκο ή μεκίτη νόσο του συνδετικού ιστού. Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, το dexketoprofen μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα λοιμώξεων. Αυτό το προϊόν περιέχει σακχαρόζη. Ασθενείς που έχουν σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια ουκρούσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Η ασφαλή χρήση σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις ισχύουν για τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), γενικώς: **Μη συνιστώνται συνδυασμοί:** Άλλα ΜΣΑΦ, (συμπεριλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων κυκλοοξυγενάσης-2) και υψηλών δόσεων σαλικυλικών (\geq των 3gr ημερησίως). Η συγχρόνηση πολλών ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικού έλκους και αιμορραγίας, μέσω της συνεργικής δράσης. Αντιπηκτικά: τα ΜΣΑΦ μπορεί να εντείνουν την δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4) λόγω της ισχυρής δέσμευσης του dexketoprofen από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και της αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και της βλάβης του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου). Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ο συνδυασμός, τότε πρέπει να υπάρχει στενή κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση των τιμών των εργαστηριακών αναλύσεων. - Ηπαρίνες: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας (λόγω της αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και της βλάβης του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου). Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ο συνδυασμός, τότε πρέπει να υπάρχει στενή κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση των τιμών των εργαστηριακών αναλύσεων. - Κορτικοστεροειδή: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (βλέπε παρ. 4.4.). - Λιθίο (έχει περιγραφεί αλληλεπίδραση με αρκετά ΜΣΑΦ). Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, τα οποία μπορεί να φθάσουν σε τοξικά επίπεδα (μειωμένη νεφρική απέκκριση του λιθίου). Η παράρτηση αυτή πρέπει επόμενες να παρακολουθείται κατά την έναρξη, την διάρκεια και την διακοπή της θεραπείας με dexketoprofen. - Η μεθοτρεξάτη, χορηγούμενη σε υψηλές δόσεις των 15mg/εβδομαδιαίως ή περισσότερο: αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης μέσω μειωμένης νεφρικής κθάρασης από τα αντιφλεγμονώδη γενικά. - Ύδαντιοί και σουλφοναμίδια: οι τοξικές επιδράσεις αυτών των φαρμάκων μπορεί να αυξηθούν. **Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή:** - Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές υποδοχών της αγγειοτασίνης II και αντιπηκτικές αιμογλυκοσίδες: Το dexketoprofen μπορεί να μειώσει τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιπηκτικών φαρμάκων. Σε μερικούς ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. ασθενείς με ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία), η συγχρόνηση μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία είναι συνήθως αναρτέσιμη. Σε περίπτωση συγχρόνησης του dexketoprofen και ενός διουρητικού, είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία με την έναρξη της θεραπείας και μετέπειτα περιοδικά. Συγχρόνηση Vialax και καλιοσυνηπτικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία. Παρακολούθηση των συγκεντρώσεων του καλίου στο αίμα απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.4). Η μεθοτρεξάτη χορηγούμενη σε χαμηλές δόσεις, λιγότερο από 15mg/εβδομαδιαίως: αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης λόγω της μειωμένης νεφρικής κθάρασης της με τη αντιφλεγμονώδη φάρμακα, γενικώς. Εβδομαδιαίως αιματολογικός έλεγχος κατά τις πρώτες εβδομάδες της συγχρόνησης του φαρμάκου. Αυξημένη επαγρύπνηση με την παρουσία έστω και ήπιας μείωσης της νεφρικής λειτουργίας καθώς και σε ηλικιωμένους. - Pentoxifylline: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Αυξημένη κλινική παρακολούθηση και πιο συχνή παρακολούθηση του χρόνου ροής. - Διπλοβουδίνη: Κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας επί των ερυθρών αιμοσφαιρίων μέσω δράσης στα δικτυοερυθροκύτταρα με σοβαρή αναιμία να παρουσιάζεται μια εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ. Να ελεγχεται ο συνολικός αριθμός των ακκοκυττάρων καθώς και των δικτυοερυθροκύτταρων μία έως δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ. - Σουλφονολορίες: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την υπογκαιμική δράση των σουλφονολοριών με την εκτόπιση αυτών από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. **Συγγειασίες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:** - Β-αποκλειστές: Η θεραπεία με ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αντιπηκτική δράση τους μέσω αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. - Κυκλοοξυγενάση και τακρόλιμους: Η νεφροτοξικότητα μπορεί να αυξηθεί από τα ΜΣΑΦ μέσω των δράσεων των νεφρικών προσταγλανδινών. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται. - Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. - Αντι-αιμοπεταλικά παράγοντες και εκλεκτικά αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παρ. 4.4.). - Προβενεσίδη: Οι συγκεντρώσεις του dexketoprofen στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν. Η αλληλεπίδραση αυτή ίσως να οφείλεται σ'ένα ανασταλτικό μηχανισμό στο σημείο της ωληναρικής νεφρικής απέκκρισης και της γλυκοκοινικής σύζευξης και απαιτεί αναπροσαρμογή της δόσολογίας του dexketoprofen. - Καρδιακές γλυκοσίδες: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την συγκεντρωσή τους γλυκοσίδων στο πλάσμα. - Μιφεπριστόνη: Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος ότι οι αναστολείς της συνθεσίας των προσταγλανδινών μπορεί να μεταβάλουν την αποτελεσματικότητα της μιφεπριστόνης. Περιορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η συγχρόνηση ΜΣΑΦ την ημέρα χορήγησης της με προσταγλανδίνες δεν επηρεάζει αρνητικά τις επιδράσεις της μιφεπριστόνης ή της προσταγλανδίνης στην ωρίμανση και στην συστατικότητα του τραχήλου της μήτρας καθώς επίσης και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα στην ιατρογενή διακοπή της κύησης. - Αντιβιοτικά της ομάδας των κινολονών: Πειραματικά δεδομένα σε ζώα δείχνουν ότι μεγάλες δόσεις κινολονών σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης σπασμών. - Τενοφοβίρη: η ταυτόχρονη χρήση με τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυχθεί το άζωτο ουρίας στο πλάσμα και την κρεατινίνη, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προκειμένου να ελεγχεται μια δυναμική συνεργική επίδραση στη νεφρική λειτουργία. - Δεφερασορξή: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΣΑΦ μπορεί να αυχθεί τον κίνδυνο γαστρεντερικής τοξικότητας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν η δεφερασορξή συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες. - Πεμετρεξίδη: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αποβολή της πεμετρεξίδης, επομένως πρέπει να δίδεται προσοχή όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις ΜΣΑΦ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης από 45 έως 79 ml / min), η ταυτόχρονη χορήγηση πεμετρεξίδης με δόσεις ΜΣΑΦ θα πρέπει να αποφεύγεται για 2 ημέρες πριν και 2 ημέρες μετά τη χορήγηση πεμετρεξίδης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Το VIALAX αντενδεδεικνύεται κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης και της γαλουχίας (βλέπε παρ. 4.3.). **Κύηση:** Αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην κύηση και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακών δυσμορφιών και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών στα αρχικά στάδια της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσμορφιών αυχθηκε από λιγότερο από 1% έως περίπου 1,5%. Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος αυχάνεται με την δόση και την διάρκεια της θεραπείας. Στα ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι προκαλεί αυξημένη απώλεια προ- και μετά-εμφύτευσης και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένα περιστατικά διαφόρων δυσμορφιών συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής περιόδου. Εντούτοις, μελέτες σε ζώα με dexketoprofen δεν έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3.). Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, το dexketoprofen δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν θεωρηθεί σφαιρώσ απαραίτητο. Εάν το dexketoprofen λαμβάνεται από μια γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρηθεί στη χαμηλότερη δυνατή και η διάρκεια της θεραπείας όσο πιο σύντομη γίνεται. Κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε: - καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση). - νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγο-υδραμνίωση. Τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε - πιθανή παράταση του χρόνου ροής, μια αντι-οισσφαιρική επίδραση η οποία μπορεί να συμβεί ακόμη και με πολύ χαμηλές δόσεις. - αναστολή των συσπλών της μήτρας το οποίο έχει σαν επακόλουθο την καθυστέρηση ή την παράταση του τοκετού. **Γονιμότητα:** Όπως και με άλλα ΜΣΑΦ, η χρήση του VIALAX μπορεί να εξοβενώσει την γονακεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες στη σύλληψη ή υποβάλλονται σε έλεγχο γονιμότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Dexketoprofen. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το dexketoprofen απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Vialax αντενδεδεικνύεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3). **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Vialax κοκκία μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, διαταραχές όρασης ή υπνηλία. Η ικανότητα αντίδρασης και η ικανότητα ενεργής συμμετοχής στην οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων μπορεί να επηρεασθεί σε αυτές τις περιπτώσεις. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές (μορφή διοκλών) τουλάχιστον ως πιθανόν σχετιζόμενες με το Vialax κοκκία, όπως επίσης και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα κατά οργανικό σύστημα και με την συχνότητα που εμφανίζονται: (Επειδή η επίδραση στο πλάσμα Cmax του dexketoprofen για την μορφή των κοκκίων είναι υψηλότερη από αυτά που αναφέρονται για τη μορφή των διοκλών, ένας δυναμικός αυξημένος κίνδυνος για ανεπιθύμητες ενέργειες (γαστρεντερικές) δεν μπορεί να αποκλειστεί.

ΟΡΓΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/100$ έως $<1/10$)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$)	ΣΠΑΝΙΕΣ ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$)	ΠΟΛΥ ΣΠΑΝΙΕΣ ($<1/10.000$)
Διαταραχές του αιμοποητικού και του λεμφικού συστήματος	---	---	---	Ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	---	---	Λαρυγγικό οίδημα	Αναφυλακτικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	---	---	Ανορεξία	---
Ψυχιατρικές διαταραχές	---	Αϋπνία, άγχος	---	---

Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, Ζάλη, υπνηλία	Παραισθησία, Συγκοπή	
Οφθαλμικές διαταραχές	---	---	---	Θάμβος όρασης
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου	---	Ίλιγγος	---	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	---	Αίσθημα Παλμών	---	Ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	---	Έξαψη	Υπέρταση	Υπόταση
Διαταραχές εκ του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	---	---	Βραδυπνοια	Βρογχόσπασμο, δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία κακή έμμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία	Γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, μετεωρισμός	Πεπτικό έλκος, αιμορραγία πεπτικού έλκους ή διάτρηση πεπτικού έλκους (βλέπε 4.4.)	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	---	---	Ηπατική βλάβη	Ηπατοκυτταρική βλάβη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	---	Εξάνθημα	Κνησμός, ακμή, αυξημένη εφίδρωση	σύνδρομο Steven Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	---	---	Οσφυαλγία	---
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	---	---	Πολιουρία, Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Νεφρίτιδα ή νεφρωσικό σύνδρομο
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	---	---	Διαταραχές έμμηνου ρήσεως, Διαταραχή προστατίτη	---
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	---	Κούραση, πόνος, εξασθένιση, ρίγη, αίσθημα κακουχίας	Περipherικό οίδημα	---
Παρακλινικές καταστάσεις	---	---	Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας	---

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί είναι οι γαστρεντερικές, πεπτικό έλκος, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρα, μπορούν να συμβούν ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλέπε παράγραφο 4.4.). Επίσης, μετά τη χορήγηση έχουν αναφερθεί: ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δύσπεψια, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματώδης, εκκώδη, σιαμαίωση, έξαρση κοιλίτιδας και της νόσου του Crohn (βλέπε παρ. 4.4.). Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί γαστρίτιδα. Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σχετιζόμενα με τη θεραπεία με ΜΖΑΦ. Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΖΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) ενδέχεται να σχετίζεται με μικρό αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων αρθρικής θρόμβωσης (για παράδειγμα, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλέπε παρ. 4.4.). Όπως και με τα άλλα ΜΖΑΦ, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν: άσπρη μινιγγίτιδα που πιθανώς εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο ή μικτή νόσο του συνδετικού ιστού, αιματολογικές αντιδράσεις (πορφύρα, απλαστική και αιμολυτική αναιμία και σπανίως ακκοκιοκυτταραιμία και μυελική υποπόλαση). **Αναφορά πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9. Υπερδόσολογία:** Η συμπτωματολογία μετά την υπερδόσολογία δεν είναι γνωστή. Παρόμοια φαρμακευτικά προϊόντα έχουν δημιουργήσει γαστρεντερικές (έμετος, ανορεξία, κοιλιακό άλγος) και νευρολογικές (υπνηλία, ίλιγγος, αποπροσανατολισμός, κεφαλαλγία) διαταραχές. Σε περίπτωση ατυχήματος ή υπερβολικής λήψης, πρέπει να εισαχθεί άμεσα συμπτωματική θεραπεία σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενή. Εάν από ένα ενήλικα ή παιδί έχουν καταποθεί την τελευταία ώρα πάνω από 5mg/kg πρέπει να τους χορηγηθεί ενεργός άνθρακας. Το Dexametopfen trometamol μπορεί να απομακρυνθεί με διύλιση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγωγα του προπρονικού οξέος. ATC κωδικός: M01AE17.** Το Dexametopfen trometamol είναι το άλας τρομεθαμίνης του S- (+)-2-(3-benzoylphenyl) propionic acid, ένα αναλγητικό, αντιφλεγμονώδες και αντιπυρετικό φάρμακο, το οποίο ανήκει στην κατηγορία των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (M01AE). **Μηχανισμός δράσης:** Ο μηχανισμός δράσης των μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων συσχετίζεται με τη μείωση της σύνθεσης των προσταγλανδινών αναστέλλοντες την πορεία της κυκλοοξυγενάσης. Ειδικότερα, υπάρχει μία αναστολή στον μετασχηματισμό του αραχιδονικού οξέος σε κυκλικά ένδοπεροξείδια, PGG₂ και PGG₂H₂, τα οποία παράγονται στις προσταγλανδίνες PGE₁, PGE₂, PGF₂α και PGD₂ και επίσης την προστακυκλίνη PGI₂ και τις θρομβοβόλες (TxA₂ και TxB₂). Επιπλέον, η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει και άλλους φλεγμονώδεις παράγοντες όπως τις κινίνες, προκαλίνες, προκαλίνες και μία έμμεση δράση, η οποία είναι συμπληρωματική της άμεσης δράσης. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους κατέδειξαν ότι το dexametopfen είναι ένας αναστολέας των δράσεων των COX-1 και COX-2. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:** Κλινικές μελέτες που εκτελέστηκαν σε διάφορα μοντέλα πόνου κατέδειξαν την αποτελεσματική αναλγητική δράση του dexametopfen. Η έναρξη της αναλγητικής δράσης σε μερικές μελέτες επιτυγχάνεται σε 30 λεπτά μετά τη χορήγηση. Η αναλγητική δράση διαρκεί για 4 έως 6 ώρες. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Το Dexametopfen trometamol απορροφάται ταχέως μετά από την στόματη χορήγηση, με τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα να επιτυγχάνεται μετά από 0,25-0,33 ώρες όταν χορηγείται σε κοκκία. Η αύξηση μεταξύ της τυποποιημένης απελευθέρωσης dexametopfen δισκία και κοκκία στη δόση των 12,5 mg και 25mg υποδεικνύει ότι τα δύο σκευάσματα όσον αφορά την έκταση της βιοδιαθεσιμότητας (AUC). Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν περίπου 30% υψηλότερη μετά κόκκων σε σύγκριση με το δισκίο. Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με τροφή, η AUC δεν επηρεάζεται, όμως η C_{max} του dexametopfen μειώνεται και η ταχύτητα απορρόφησης επιβραδύνεται (αυξημένο t_{max}). **Κατανόηση:** Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κατανόησης και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής του dexametopfen είναι 0,35 και 1,65 ώρες, αντίστοιχα. Όπως και με άλλα φάρμακα με υψηλό ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (99%), ο όγκος κατανόησης του έχει μία μέση τιμή χαμηλότερη από 0,25 l/kg. **Βιομετασχηματισμός και αποβολή:** Η κύρια οδός αποβολής του dexametopfen είναι η γλυκουρονική σύζευξη και στην ανάλυση η νεφρική απέκκριση. Μετά από τη χορήγηση του dexametopfen trometamol, στα ούρα ανακτάται μόνο το S- (+) εναντιομερές, αποδεικνύοντας ότι δεν γίνεται μετατροπή στο R-(-) εναντιομερές στον άνθρωπο. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες πολλαπλών δόσεων παρατηρήθηκε ότι η επιφάνεια υπό την καμπύλη (AUC) μετά από την τελευταία χορήγηση δεν διαφέρει από εκείνη που επιτυγχάνεται μετά από μία μονήρη δόση, αποδεικνύοντας ότι το φάρμακο δεν συσσωρεύεται. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ανοσοφαρμακολογίας. Μελέτες χρόνιας τοξικότητας που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια και πηχόρους έδωσαν NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) σε δόσεις 2 φορές υψηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Στους πηχόρους, σε υψηλότερες δόσεις, οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν αίμα στα κόπρανα, μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους και, στην υψηλότερη δόση, διαβρωτικές γαστρεντερικές αλλοιώσεις. Αυτές οι επιδράσεις εμφανίστηκαν σε δόσεις με έκθεση φαρμάκου 14-18 φορές υψηλότερες από αυτή της μέγιστης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο. Δεν υπάρχουν μελέτες για την ενδογενή καρδιογενή δράση σε ζώα. Όπως έχει αναγνωριστεί για ολόκληρη την φαρμακολογική κατηγορία των ΜΖΑΦ, το dexametopfen μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην εμβρυϊκή επιβίωση σε ζωικά μοντέλα, τόσο έμμεσα, μέσω της γαστρεντερικής τοξικότητας όσο έγκυες μητέρες, καθώς και άμεσα κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Γλυκυρριζικό αμμόνιο, Νεοεσπεριδίου-διυδροαλκάνη, Κίτρινη κινολίνη (E-104), Άρωμα λεμόνι, Σακχαρόζη, Διοξείδιο του πυριτίου, ένδρομο κολλοειδές (μόνο για το VIALXAL 12,5mg κοκκία για πόσιμο διάλυμα). **6.2. Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3. Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4. Ιδιότητες προφάρμακα κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. **6.5. Φύση και στατιστικά του περιεχτή:** Τα κοκκία για πόσιμο διάλυμα διατίθενται σε φακελάκια μόνοις δόσης, με επικάλυψη-αλουμινο-πολυαιθυλενίου, θερμοσυγκολλημένα. VIALXAL 12,5mg: συσκευασίες που περιέχουν 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 100 και 500 φακελάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιδιότητες προφάρμακα και άλλος χειρισμός:** Κάθε χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: LABORATORIOS MENARINI SA, C/ Alfonso XI, 587, 08918 Badalona (Barcelona), Ισπανία. Τοπικός αντιπρόσωπος για την Ελλάδα:** Menarini Hellas A.E. Av. Δαμβέρη 7 – Αθήνα. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Vialxal κοκκία για πόσιμο διάλυμα 12,5mg: 35762. Vialxal κοκκία για πόσιμο διάλυμα 25mg: 35763. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:** Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 18-06-2012. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης : 11-02-2016. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 16/06/2020. **Λ.Τ.:** 4,52€, Vialxal 25mg. **Με ιατρική συνταγή. Καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: VIALXAL διάλυμα για ένεση/έγχυση 50mg/2ml. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** Κάθε φύσιγγα 2ml περιέχει δεζεκετοπροφαίνη 50mg (ως τρομεθαμική δεζεκετοπροφαίνη) Κάθε ml ενδοσμίου διαλύματος περιέχει δεζεκετοπροφαίνη 25mg (ως τρομεθαμική δεζεκετοπροφαίνη). Έκδοχα με γνωστή δράση: 100mg αιθανόλης (96%) και 4,0mg χλωριούχου νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Διάλυμα για ένεση/έγχυση. Διαλυτές και άχρωμο διάλυμα. pH (7.0 – 8.0). Καθαρότητα (270 – 328 mOsmol/l). **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Συμπτωματική θεραπεία του οξέος άλγους μέτριας έως έντονης έντασης όταν η χορήγηση από το στόμα δεν είναι η κατάλληλη όπως μετεγχειρητικός πόνος, κολικός νεφρού και οσφυαλγία. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: **Ενήλικες:** Η συνιστώμενη δόσολογία είναι γενικώς 50mg κάθε 8-12 ώρες. Εάν είναι απαραίτητο, μία δεύτερη δόση μπορεί να επαναληφθεί μετά από 6 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 150mg. Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal ενδείκνυται για βραχυχρόνια χρήση και η αγωγή πρέπει να περιορίζεται στην περίοδο που υπάρχουν έντονα συμπτώματα (όχι περισσότερο από 2 ημέρες). Οι ασθενείς πρέπει να αλλάζουν σε από του στόματος χορήγηση αναλγητικών όταν είναι δυνατόν. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4.). Σε περίπτωση μέτριοι ή σοβαροί μετεγχειρητικοί άλγους, το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με οπιοειδή αναλγητικά, εάν ενδείκνυται, με τις ίδιες συνιστώμενες για τους ενήλικες δόσεις. (βλέπε παράγραφο 5.1). **Ηλικιωμένοι:** Γενικώς δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσολογίας στους ηλικιωμένους ασθενείς. Όμως εξαιτίας της φυσιολογικής μειωμένης νεφρικής λειτουργίας στους ηλικιωμένους ασθενείς συνιστάται μειωμένη δόσολογία στις περιπτώσεις ηπίως επηρεασμένης νεφρικής λειτουργίας: 50mg συνολική ημερήσια δόση (βλέπε παράγραφο 4.4.). **Ηπατική δυσλειτουργία:** Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια (Child-Pugh score 5-9) ηπατική ανεπάρκεια, η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να μειωθεί στα 50mg και η ηπατική λειτουργία να ελεγχεται τακτικά (βλέπε παράγραφο 4.4.). Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh score 10-15), (βλέπε παράγραφο 4.3.). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 60-89 ml/min) η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να μειωθεί στα 50mg (βλέπε παράγραφο 4.4.). Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≤59ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3.). **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Το Vialxal δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους. Επομένως, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί και το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους. **Τρόπος χορήγησης:** Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal μπορεί να χορηγηθεί ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια. • Ενδομυϊκή χορήγηση: Το περιεχόμενο μιας φύσιγγας (2ml) πρέπει να ενίεται αργά και βαθιά στους μύες. • Ενδοφλέβια χορήγηση: Ενδοφλέβια μόνο που παρασκευάζεται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.6. πρέπει να χορηγείται με αργή ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 10 έως 30 λεπτών. Το διάλυμα πρέπει πάντα να προσαρτάται από το φυσικό φως της ημέρας. -Ενδοφλέβια δια μίας χορήγησης: αν είναι απαραίτητο, το περιεχόμενο μιας φύσιγγας (2ml) χορηγείται με αργή ενδοφλέβια ένεση σε χρόνο όχι λιγότερο από 15 δευτερόλεπτα. **Οδηγίες χειρισμού:** Όταν το Vialxal χορηγείται ενδομυϊκή ή με δια μίας ενδοφλέβια χορήγησης εφόδου, το διάλυμα πρέπει να ενίεται αμέσως μετά το άνοιγμα της εγχρωμής φύσιγγας (βλέπε επίσης παραγράφους 6.2. και 6.6.). Το ενδοσμίο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να αραιώνεται κάτω από άοπτες συνθήκες και να προσαρτάται από το φως της ημέρας (βλέπε επίσης παραγράφους 6.3. και 6.6.). Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6. **4.3. Αντενδείξεις:** Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal δεν πρέπει να χορηγείται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην δραστική ουσία, σε άλλα ΜΖΑΦ ή σε οποιοδήποτε από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • σε ασθενείς, στους οποίους φάρμακα με παρεμφερή δράση (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα ΜΖΑΦ) επιταχύνουν κρίσιες ασθένειες, βρογχόσπασμο, οξεία ρινίτιδα ή προκαλούν ρινικούς πολύποδες, κνίδωση ή αγγειονευρωτικό οίδημα. • γνωστές φωτοαλλεργικές ή φωτοτοξικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας με κετοπροφαίνη ή φμπτράτες • σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, σχετιζόμενα με προηγούμενη θεραπεία με ΜΖΑΦ • σε ασθενείς με ενεργό γαστρεντερικό έλκος/ γαστρεντερική αιμορραγία ή οποιοδήποτε ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης • σε ασθενείς με χρόνια δυσπεψία • σε ασθενείς που έχουν άλλη ενεργή αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές • σε ασθενείς με νόσο του Crohn ή εκκώδη κοιλίτιδα • σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. • σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≤59ml/min). • σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 10-15). • σε ασθενείς με αμορραγική προδιάθεση και άλλες διαταραχές πήξης του αίματος • σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση (που προκαλείται από έμετο, διάρροια, ή απεπτική πρόληψη υγρών) • κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης και της περιόδου γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6.). Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialxal αντενδείκνυται για νιατσιαμειλική χορήγηση (ενδοραχιαίως ή επισκληρίως) λόγω της περιεχομένης αλκοόλης. **4.4. Ιδιότητες προεπιδοποιήσεων και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων. Η ταυτόχρονη χρήση Vialxal με ΜΖΑΦ, συμπεριλαμβανομένου των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την μικρότερη αποτελεσματική δόση με τη συντομότερη διάρκεια απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4.) και γαστρεντερικοί και καρδιαγγειακοί κίνδυνοι (κάτω). **Γαστρεντερική ασφάλεια:** Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΖΑΦ σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προεπιδοποιητικά συμπτώματα ή με προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών γεγονότων. Όταν γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος επέρχονται στους ασθενείς που λαμβάνουν Vialxal, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης είναι υψηλότερος με αυξανόμενες δόσεις ΜΖΑΦ, ιδιαίτερα εάν εμπλέκεται αιμορραγία ή διάτρηση (βλέπε παράγραφο 4.3) και στους ηλικιωμένους. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΖΑΦ κυρίως γα-

στρεντερική αιμορραγία και διάρρηξη η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος (βλέπε παράγραφο 4.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με την χαμηλότερη συνιστώμενη δόση. Στους ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελάκμη κολίτιδα, νόσος του Crohn), τα ΜΖΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή επειδή η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε παράγραφο 4.8). Όπως με όλα τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, οποιοδήποτε ιστορικό οσφυαλγιάδους, γαστρίτιδας και/ή πεπτικού έλκους πρέπει να αναζητηθεί προκειμένου να διασφαλισθεί η ολική ίση πριν την έναρξη της θεραπείας με δεκτετοτροφεν trometamol. Ασθενείς με γαστρεντερικά συμπτώματα ή ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων θα πρέπει να παρακολουθούνται για πεπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία. Για αυτούς τους ασθενείς πρέπει να ληφθεί υπόψη συνδυασμός θεραπειών με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. misoprostol ή proton pump inhibitors) καθώς επίσης για τους ασθενείς που απαιτείται ταυτόχρονα χαμηλή δόση ασπιρίνης ή άλλων φαρμάκων με αυξημένη πιθανότητα γαστρεντερικού κινδύνου (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 4.5). Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας ιδίως οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν τυχόν κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία) ιδιαίτερα κατά το αρχικό στάδιο της θεραπείας. Προσοχή, θα πρέπει να δοθεί από τους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή η οποία μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από το στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικά αναστολείς επαναρρόληψης σεροτονίνης ή αντιθρομβωτικοί παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.5). **Νεφρική Ασφάλεια:** Πρέπει να δοθεί προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή νεφρικής λειτουργίας, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας. Σ' αυτούς τους ασθενείς η χρήση των ΜΖΑΦ μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, κατακράτηση υγρών και οίδημα. Επίσης, απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά ή ασθενείς που θα μπορούσαν να εκδηλώσουν υποογκαιμία καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος της νεφροτοξικότητας. Επαρκής πρόσληψη υγρών θα πρέπει να διασφαλίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την πρόληψη της αφυδάτωσης και πιθανή συσχετιζόμενη αυξημένη νεφρική τοξικότητα. Όπως με όλα τα ΜΖΑΦ μπορεί να αυξησει την ουρία, το άζωτο και την κρεατινίνη του πλάσματος. Όπως και με άλλους αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες στους νεφρούς που μπορεί να οδηγήσουν σε πειραματική και διάμεση νεφρίτιδα, νέκρωση των νεφρικών θηλών, νεφρωσικό σύνδρομο και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Ηπατική Ασφάλεια:** Προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με διαταραχή ηπατική λειτουργίας. Όπως και άλλα ΜΖΑΦ, μπορεί να προκαλέσει μικρές παροδικές αυξήσεις στις ηπατικές παραμέτρους και επίσης σημαντική αύξηση των SGOT και SGPT. Σε περίπτωση σχετικής αύξησης τέτοιων παραμέτρων, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Καρδιαγγειακή και εγκεφαλοαγγειακή ασφάλεια:** Παρακολούθηση και συμβουλευτική απαιτούνται στους ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπια έως μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να γίνεται στους ασθενείς με ιστορικό καρδιακής νόσου, ιδιαίτερα σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος έκλυσης καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς η κατακράτηση υγρών και το οίδημα έχουν αναφερθεί ως συσχετιζόμενα με την ΜΖΑΦ θεραπεία. Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΖΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) ενδέχεται να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου για αρτηριακό θρομβωτικό συμβήματα (για παράδειγμα, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να αποκλειστεί παρόμοιος κίνδυνος για την δεκτετοτροφεν. Επομένως, ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με δεκτετοτροφεν μόνον κατόπιν προσεκτικής εξέτασης. Παρόμοια προσοχή θα πρέπει να γίνεται και πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα). Όλα τα μη-εκλεκτικά ΜΖΑΦ μπορεί να παρεμποδίζουν τη συσσώρευση αμινοεταλινών και να παρατείνουν την αιμορραγία μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Η ταυτόχρονη χορήγηση δεκτετοτροφεν trometamol και προφλακτικών δόσεων ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους κατά την μετεγχειρητική περίοδο έχει καθοριστεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και καμία επίδραση δεν παρατηρήθηκε στις παραμέτρους ηθικότητας. Εντούτοις, ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία η οποία παραμένει στην αμόσηση, όπως η βαρφαρίνη ή άλλες κομάρινες ή ηπαρίνες πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.5). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποφέρουν από καρδιαγγειακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2.). **Δερματικές αντιδράσεις:** Σοβάρες δερματικές αντιδράσεις, μερικές μπορεί να είναι θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με την χρήση των ΜΖΑΦ (βλέπε παράγραφο 4.8.). Οι ασθενείς εμφανίζονται να ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών από την έναρξη της θεραπείας, η έναρξη της ανεπιθύμητης ενέργειας στις περισσότερες περιπτώσεις συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαίσθησης πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Vixal. **Άλλες Πληροφορίες:** Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με: - κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού της πορφυρίνης (π.χ. οξεία διαλειπούσα πορφύρα) - αφυδάτωση - αμέσως μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση. Αν ο γιατρός θεωρεί αναγκαία την μακροχρόνια θεραπεία με την δεκτετοτροφεν, θα πρέπει τακτικά να ελέγχεται η ηπατική και η νεφρική λειτουργία καθώς και να γίνεται ανάλυση αίματος. Σοβάρες οξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησης (αναφυλακτικό σοκ, για παράδειγμα) έχουν παρατηρηθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί στα πρώτα σημεία των σοβαρών αντιδράσεων υπερευαίσθησης σε συνέχεια της πρόσληψης του Vixal. Ανάλογα με τα συμπτώματα, οποιοδήποτε απαιτούμενο ιατρικές διαδικασίες θα πρέπει να ξεκινήσουν από ειδικούς επαγγελματίες υγείας. Οι ασθενείς με άσθμα συνδυασμένο με χρόνια ρινοίτιδα, χρόνια γριπώδης, και/ή ρινική πολυποσώδη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αλλεργίας στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ και/ή ΜΖΑΦ από ότι ο υπόλοιπος πληθυσμός. Χορήγηση αυτού του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει κρίσεις άσθματος ή βρογχόσπασμο, ιδιαίτερα σε υποκειμενά αλλεργικά στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ΜΖΑΦ (βλέπε παράγραφο 4.3.) Κατ'εξάρτηση, η ανεμοβλιότητα μπορεί να είναι η προέλευση σοβαρών λωυιδμών επιπολικών στους δερματικούς και μαλακούς ιστούς. Μέχρι σήμερα, ο ρόλος των ΜΖΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λωυιδξεων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, είναι ενδοδειγμένο να αποφεύγεται η χρήση του Vixal σε περίπτωση σοβαροβλογίας. Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vixal πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος, συστηματικό ερμηματώδη λύκο ή μεικτή νόσο του κολλαγόνου. Κάθε φύσιγγα Vixal διάλυμα για ένεση/έγχυση περιέχει 200 mg αιθυλικής αλκοόλης ισοδύναμο με 5ml μύτρας (2, 0.8ml κρασίου ανά δοσ). Επιβαρύνει για εκείνους οι οποίοι πάσχουν από αλκοολισμό. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε γυναικείες εγκύους ή θηλάζουσες, παιδιά και ομάδες υψηλού κινδύνου όπως οι ασθενείς με ηπατική νόσο ή επιληψία. Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **Παιδιατρικές Πληροφορίες:** Η ασφαλής χρήση σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις εμφανίζονται με τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΖΑΦ), γενικώς: **Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί:** - Άλλα ΜΖΑΦ, (συμπεριλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων κυκλοοξυγενάσης-2) και υψηλών δόσεων σαλικυλικών (≥ των 3g ημερησίως): συγχρόνηση πολλών ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικού έλκους και αιμορραγίας μέσω της συνεργικής δράσης. - Αντιπηκτικά: τα ΜΖΑΦ μπορεί να εντείνουν την επίδραση των αντιπηκτικών , όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4) λόγω της ισχυρής δέμεσης τους δεκτετοτροφεν από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, της αναστολής της λειτουργίας των αμινοεταλινών ή βλάβης του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ο συνδυασμός, τότε πρέπει να γίνεται κάτω από αυστηρό ιατρικό έλεγχο και να παρακολουθούνται οι εργαστηριακές αναλύσεις. - Ηπαρίνες: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας (λόγω της αναστολής της λειτουργίας των αμινοεταλινών και της βλάβης του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου). Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ο συνδυασμός, τότε πρέπει να γίνεται κάτω από αυστηρό ιατρικό έλεγχο και να παρακολουθούνται οι εργαστηριακές αναλύσεις. - Κορτικοστεροειδή: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4). - Λίθιο (παραγράφεται με αρκετά ΜΖΑΦ): Τα ΜΖΑΦ αυξάνουν τα επίπεδα του λίθιου στο αίμα, τα οποία μπορεί να φθάσουν σε τοξικά επίπεδα (μειωμένη νεφρική απέκκριση του λίθιου). Η παράμετρος αυτή απαιτεί έλεγχο κατά την έναρξη, την αντιστοίχιση και την διακοπή της αγωγής με δεκτετοτροφαινή. - Η methotrexate, χορηγούμενη σε υψηλές δόσεις ≥ 15mg/εβδομαδιαίως: αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της methotrexate μέσω μειωμένης νεφρικής κθάρασης της από τα αντιφλεγμονώδη γενικώς. - Υδατάνισες και οσφυλαναιμίδες: οι τοξικές επιδράσεις αυτών των φαρμάκων μπορεί να αυξηθούν. **Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή:** - Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, αντιμικροβιακές αμινογλυκοσίδες και ανταγωνιστές υποδοχών της αγγειοτασίνης II: Το δεκτετοτροφεν μπορεί να μειώσει τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιπυρετικών φαρμάκων. Σε μερικούς ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αρτηριακά ασθενείς ή ηλικιωμένοι με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία), η συγχρόνηση φαρμάκων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση, και αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές υποδοχών της αγγειοτασίνης II ή αντιβακτηριακές αμινογλυκοσίδες μπορεί να προκαλέσουν επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης του δεκτετοτροφεν και ενός διουρητικού, είναι απαραίτητο να εξασφαλιστεί επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να ελεγχεται η νεφρική λειτουργία με την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). - Μεδροτρεξάτη, χορηγούμενη σε χαμηλές δόσεις, λιγότερο από 15mg εβδομαδιαίως: αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεδοτρεξάτης μέσω της μειωμένης νεφρικής κθάρασης της από τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, γενικώς. Εβδομαδιαίως αιματολογικός έλεγχος κατά τις πρώτες εβδομάδες της συγχρόνησης του φαρμάκου. Χρειάζεται αυξημένη επαγρύπνηση με την παρουσία έστω και ήπιες νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και σε ηλικιωμένους. - Πεντοξυφυλλίνη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Να εντοθεί η κλινική παρακολούθηση και να ελεγχεται συχνότερα ο χρόνος αιμορραγίας. - Διοξοθυμίνη: Κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας επί των ερυθρών αιμοσφαιρίων μέσω δράσης στα δικτυοεμβροκίττα με την εμφάνιση βαριάς μορφής αναιμίας μία εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΖΑΦ. Να ελεγχεται συνολικός ή γενική εξέταση αίματος καθώς και τα δικτυοεμβροκίττα μία ή δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΖΑΦ. - Σουλφοναμιδικές: Τα ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσουν την υπογλυκαιμική δράση των σουλφοναμιδικών με την εκτόπιση αυτών από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. **Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:** - Β-αποκλειστές: Η θεραπεία με ΜΖΑΦ μπορεί να μειώσει την αντιπυρετική δράση τους μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. - Κυκλοοξυγενάση και τακρολίμους: Η νεφροτοξικότητα μπορεί να επιδεινωθεί από τα ΜΖΑΦ μέσω δράσεως επί των νεφρικών προσταγλανδινών. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελεγχεται. - Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. - Αντι-αμινοεταλικού παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναρρόληψης σεροτονίνης (SSRIs): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4). - Προβενεσίδη: Οι συγκεντρώσεις της δεκτετοτροφαινης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν. Η αλληλεπίδραση αυτή ίσως να οφείλεται σε ένα ανασταλτικό μηχανισμό επί της νεφρικής σωληναρικής έκκρισης και της γλυκοκορτικοειδών σύζευξης και απαιτεί αναπροσαρμογή της δόσοολογίας της δεκτετοτροφαινης. - Καρδιακά γλυκοσίδες: Τα ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσουν την συγκεντρωση γλυκοσίδων στο πλάσμα. - Μιφεριστίννη: Υπάρχει ένας θεωρητικός κίνδυνος ότι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να μεταβάλλουν την αποτελεσματικότητα της μιφεριστίννης. Περιορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η συγχρόνηση ΜΖΑΦ την κλινική χορήγησης της προσταγλανδίνης δεν επηρεάζει αρνητικά τις επιδράσεις της μιφεριστίννης ή της προσταγλανδίνης στην ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας ή τη συσταλτικότητα της μήτρας και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα στην ιατρογενή διακοπή της κύησης. - Αντιβιοτικά της ομάδας των κινολονών: Δεδομένα από ζώα έδειξαν ότι υψηλές δόσεις κινολόνες σε συνδυασμό με ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης οσπασμών. - Τενοφοβίρη: η ταυτόχρονη χρήση με τα ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσει το άζωτο ουρίας στο πλάσμα και την κρεατινίνη, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προκειμένου να ελεγχεται μια δυναμική συγερική επίδραση στη νεφρική λειτουργία. - Δεφερασιρόδη: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΖΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής τοξικότητας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν η δεφερασιρόδη συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες. - Πεμετρεξίδη: η ταυτόχρονη χρήση με ΜΖΑΦ μπορεί να μειώσει την αποβολή της πεμετρεξίδης, επομένως πρέπει να δίδεται προσοχή όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις ΜΖΑΦ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης από 45 έως 79 ml / min), η ταυτόχρονη χορήγηση πεμετρεξίδης με δόσεις ΜΖΑΦ θα πρέπει να αποφευχθεί για 2 ημέρες πριν και 2 ημέρες μετά τη χορήγηση πεμετρεξίδης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουγία:** Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vixal αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της εγκυμοσύνης και της γαλουγίας (βλέπε παράγραφο 4.3.). **Κύηση:** Αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επιδράσει ενάντια στην κύηση και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακών δυσμορφιών και γαστροσχισση μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσμορφιών αυξήθηκε από λιγότερο του 1% σε περίπου 1,5%. Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Στα ζώα, η χορήγηση του αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι προκαλεί αυξημένη προ- και μετα- απόλυτα εμφύτευσης και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον αυξημένα γεγονότα διαφόρων δυσμορφιών συμπεριλαμβανομένου καρδιαγγειακής, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής περιόδου. Εντούτοις, μελέτες σε ζώα με δεκτετοτροφεν δεν έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, το δεκτετοτροφεν δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν θεωρηθεί απαραίτητο. Εάν το δεκτετοτροφεν trometamol λαμβάνεται από μία γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να είναι χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο πιο σύντομη γίνεται. Κατά τη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε: - καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση). - νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγο-υδραμνίωση. Τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε: - πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μία αντι-οσοωπερική επίδραση η οποία μπορεί να συμβεί και με πολύ χαμηλές δόσεις - αναστολή των συστολών της μήτρας το οποίο έχει σαν επακόλουθο την καθυστέρηση ή την παράταση του τοκετού. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η δεκτετοτροφαινή απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Vixal αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Όπως και με άλλα ΜΖΑΦ, η χρήση του δεκτετοτροφεν trometamol μπορεί να εξασθενήσουν την γυναικεία γονιμότητα και δεν συσιστεί να χορηγείται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η αποχή από το δεκτετοτροφεν trometamol σε γυναίκες που έχουν υποχρέωση σύλληψης ή υποκείμενα σε διερεύνηση υπογονιμότητας. **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το VIXAL διάλυμα για ένεση/έγχυση μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, διαταραχές όρασης ή υπνηλία. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να μειωθούν η ικανότητα αντίδρασης και η ικανότητα ενεργής συμμετοχής σε οδική κυκλοφορία και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ως τουλάχιστον πιθανώς σχετιζόμενες με την δεκτετοτροφαινή κατά τις κλινικές μελέτες με δεκτετοτροφαινή, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του Vixal διάλυμα για ένεση/έγχυση στην αγορά ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα κατά οργανικό σύστημα και με την συχνότητα που εμφανίζονται:

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	ΣΥΧΝΕΣ (≥ 1/100 έως <1/10)	ΟΧΙ ΣΥΧΝΕΣ (≥ 1/1000 έως <1/100)	ΣΠΑΝΙΕΣ (≥ 1/10000 έως <1/100)	ΠΟΛΥ ΣΠΑΝΙΕΣ (< 1/10000)
Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος		Αναμία		Ουδετεροπενία, Θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Οίδημα λάρυγγος	Αναφυλακτική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού σοκ
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αιτία	Υπεργλυκαιμία, Υπογλυκαιμία, Υπερτριγλυκεριδαμία, Ανορεξία	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αιτία		
Διαταραχές νεφρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία	Παράισθησιες, συγκαπή	
Οφθαλμικές διαταραχές		Θάμβος όρασης		
Διαταραχές ώτων και λαβυρίνθου			Εμβόες	
Καρδιακές διαταραχές			Εκτακτοσυστολές, ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, Έξαψη	Υπέρταση, επιπολής θρομβοφλεβίτιδα	

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακος και του μεσωθωρακίου			Βραδύπνοια	Βρογχόσπασμος, δύσπνοια
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία, έμετος	Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία δυσκολιότητα αματέμηση, ξηροστομία	Έλκος πεπτικού, αιμορραγία έλκους πεπτικού ή διάρρηξη έλκους πεπτικού (βλέπε παράγραφο 4.4.)	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατοκυτταρική βλάβη ίκτερος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Δερματίτιδα, εξάνθημα, Κνησμός, αυξημένη εφίδρωση	Κνίδωση, ακμή	Σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (Σύνδρομο Lyell's), αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου, αντιδράσεις φωτοαισθησίας
Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Ακαμψία μιάων ή αρθρώσεων, επώδυνες μύικες συσπάσεις, πόνος στη ράχη	
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος			Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, Πολιουρία, Άλγη νεφρών, Κετονουρία, Πρωτεϊνουρία	Νεφρίτιδα ή νεφρωσικό σύνδρομο
Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος και μαστών			Διαταραχές εμμηνόρρησης διαταραχές του προστάτη	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορηγήσεως	Πόνος στο σημείο της ένεσης, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής, μελάνοσημα ή αιμορραγία.	Πυρετός, εξασθένιση, άλγος, ρίγη	Ρίγος, περιφερικό οίδημα	
Εργαστηριακές εξετάσεις			Επηρεασμένες εξετάσεις ήπατικής λειτουργίας	

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως. Πεπτικό έλκος, διάρρηξη ή γαστρεντερική αιμορραγία μπορούν να συμβούν ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους μερικές φορές θανατηφόρα (βλέπε παράγραφο 4.4.). Μετά τη χορήγηση έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκολιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μελάνα, αματέμηση, ελκώδης στοματίτιδα, εξάρση κοιλίτιδας και της νόσου του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί γαστρίτιδα. Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με την θεραπεία με ΜΖΑΦ. Όπως και με τα άλλα ΜΖΑΦ, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν: Ασηπτική μηνιγγίτιδα που πιθανώς εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με συστηματικό ερμηματώδη λύκο ή μικτή νόσο του συνδετικού ιστού και αιματολογικές αντιδράσεις (πορφυρία, απλαστική και αιμολυτική αναιμία, σπανίως ακκοκυκλωταραιμία και μυελική υποπλασία). Φυσαλιδώδες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του Σύνδρομου Stevens Johnson και της Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (πολύ σπάνια): Κλινική μελέτη και επιδημιολογικά δεδομένα δηλώνουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΖΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακρόχρονη θεραπεία) μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου για αρθριακά θρομβωτικά συμβλήματα (για παράδειγμα, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό) (βλέπε παράγραφο 4.4.). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει την συνεχή παρακολούθηση της σχέσης σφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται που αναγράφεται παρακάτω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9. Υπερδόσολογία:** Η συμπτωματολογία της υπερδόσολογίας δεν είναι γνωστή. Παρόμοια φαρμακευτικά προϊόντα έχουν προκαλέσει γαστρεντερικές (έμετος, ανορεξία, κοιλιακό άλγος) και νευρολογικές (υπνηλία, άλγος, αποπροσανατολισμό, κεφαλαλγία) διαταραχές. Σε περίπτωση τυχαίας ή υπερβολικής λήψης, ενδείκνυται άμεση συμπτωματική θεραπεία σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η Dexametoprolfen μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Παράγωγα προπιοϊνικού οξέος. **ATC code: M01AE.** Η δεξετοπροφαίνη είναι το άλας της τρομεθαμίνης του S-(+)-2-(3-benzoylphenyl) propionic acid, ένα αναλγητικό, αντιφλεγμονώδες και αντιπυρετικό φάρμακο, το οποίο ανήκει στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (**M01AE**). **Μηχανισμός δράσης:** Ο μηχανισμός δράσης των μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων συσχετίζεται με τη μείωση της σύνθεσης των προσταγλανδινών αναστέλλοντας την οδό της κυκλοοξυγονάσης. Ειδικότερα, υπάρχει μια αναστολή στον μετασχηματισμό του αραχιδονικού οξέος σε κυκλικά ενδουπεροξείδια, PGG₂ και PGE₂, τα οποία παράγουν τις προσταγλανδίνες PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} και PGD₂ και επίσης την προστακυκλίνη PGI₂ και τις θρομβοξάνες (TxA₂ και Thx₂). Επιπλέον, η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει και άλλους μεσολαβητές φλεγμονής όπως τις κινίνες, προκαλώντας μία έμμεση δράση, η οποία είναι πρόσθετη της άμεσης δράσης. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους έχει αποδειχθεί ότι η δεξετοπροφαίνη είναι αναστολέας της ενεργότητας των COX-1 και COX-2. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Κλινικές μελέτες που εκτελέστηκαν σε διάφορα πρότυπα πόνου αποδεικνύουν την αποτελεσματική αναλγητική δράση της τρομεθαμινικής δεξετοπροφαίνης. Το αναλγητικό αποτέλεσμα της ενδομυϊκής και ενδοφλεβιακής χορηγούμενης τρομεθαμινικής δεξετοπροφαίνης στην αντιμετώπιση μετριας ή ισχυρής εντάσεως άλγους ερευνηθηκε σε αρκετά πρότυπα χειρουργικού άλγους (ορθοπεδικά και γυναικολογικά / κοιλιακές επεμβάσεις) καθώς επίσης και μυοσκελετικού άλγους (πρότυπο οξείας οσφυαλγίας) και κολλικού νεφρού. Στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν η εμφάνιση της αναλγητικής δράσης ήταν ταχεία και το μέγιστο αναλγητικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε εντός 45 min. Η διάρκεια του αναλγητικού αποτελέσματος μετά από χορήγηση 50mg τρομεθαμινικής δεξετοπροφαίνης είναι συνήθως 8 ώρες. Κλινικές μελέτες σε μετεγχειρητικό άλγος έδειξαν ότι όταν το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialax χορηγήθηκε σε συνδυασμό με οπιοειδή μείωσε σημαντικά την κατανάληση οπιοειδών. Σε μελέτες μετεγχειρητικού άλγους κατά τις οποίες οι ασθενείς έπαιρναν μορφίνη από συσκευή αναλγησίας ελεγχόμενη από τον ασθενή, οι ασθενείς που έπαιρναν δεξετοπροφαίνη χρειάζονταν σημαντικά λιγότερη μορφίνη (μεταξύ 30-45% λιγότερη) από ότι οι ασθενείς της ομάδας placebo. **5.2. ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Απορρόφηση:** Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση της τρομεθαμινικής δεξετοπροφαίνης σε ανθρώπους, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνεται σε 20 λεπτά (κυμαίνεται από 10-45 λεπτά). Για δόσολογία 15 και 50mg σε εφάπαξ χορήγηση η περιόχτη κάτω από την καμπύλη βρέθηκε να είναι ανάλογη μετά από ενδομυϊκή και ενδοφλεβιακή χορήγηση. **Κατανάλωση:** Όπως και με άλλα φάρμακα με υψηλό ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (99%), ο όγκος κατανομής του έχει μέση τιμή χαμηλότερη από 0.25 l/kg. Η ημιπερίοδος της κατανομής είναι περίπου 0,35 ώρες και η ημιπερίοδος της αποβολής είναι 1-2,7 ώρες. Σε φαρμακοκINETικές μελέτες πολλαπλών δόσεων παρατηρήθηκε ότι η C_{max} και η AUC μετά από την τελευταία ενδομυϊκή ή ενδοφλεβιακή χορήγηση δεν διαφέρει από εκείνη που επιτεύχθηκε μετά από εφ άπαξ δόση, αποδεικνύοντας ότι το φάρμακο δεν απορροείται. **Βιο-μετασχηματισμός και Αποβολή:** Μετά τη χορήγηση της τρομεθαμινικής δεξετοπροφαίνης στα ούρα ανιχνεύεται σε μικρό όγκο (π.χ. σε μία σύριγγα) από το S-(+) εναντιομερές, αποδεικνύοντας ότι δεν γίνεται μετατροπή στο R(-) εναντιομερές στον άνθρωπο. Η κύρια οδός αποβολής του φαρμάκου είναι η γλυκουρονική σύζευξη και στην συνέχεια η νεφρική απέκκριση. **Ηλικιωμένοι:** Σε υγιείς ηλικιωμένους (πάνω από 65 ετών) η έκθεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ότι σε νέους ασθενείς μετά από απλή και επαναλαμβανόμενη χορήγηση (μέχρι 55%) ενώ δεν υπήρχε στατιστική διαφορά στη μέγιστη συγκέντρωση και στο χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης. Η μέση ημιπερίοδος απέκκρισης παρατείνεται μετά από απλή και επαναλαμβανόμενη δόση (μέχρι 48%) και η ολική αποβολή είναι εμφανώς μειωμένη. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ανοσοφαρμακολογίας. Οι μελέτες χρόνιες τοξικότητας που διεξήχθησαν σε ποντίκια και πηχικούς έδωσαν NOAEL (No Observed Adverse Effect Level - Επίπεδο Μέχρι Το Οποίο Δεν Παρατηρούνται Επιβλαβείς Επιπτώσεις) σε δόσεις 2 φορές υψηλότερες από την μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Στους πηχικούς, σε υψηλότερες δόσεις οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν αίμα στα κόπρανα, μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους και, στην υψηλότερη δόση, διαβρωτικές γαστρεντερικές αλλοιώσεις. Οι επιδράσεις εμφανίστηκαν σε δόσεις με έκθεση φαρμάκου 14-18 φορές υψηλότερες από αυτή της μέγιστης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο. Δεν υπάρχουν μελέτες για την ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση σε ζώα. Όπως έχει αναγνωριστεί για ολόκληρη τη φαρμακολογική κατηγορία των ΜΖΑΦ, η dexametoprolfen μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην επίβωση του εμβρύου-κύμηματος σε ζωικά μοντέλα, τόσο έμμεσα, μέσω της γαστρεντερικής τοξικότητας στις έγκυες μητέρες όσο και άμεσα κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Αιθανόλη (96%), Νάτριο χλωριούχο, Νάτριο υδροξείδιο (για ρύθμιση pH), Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2. Ασυμβατότητες:** Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialax δεν πρέπει να αναμιγνύεται με μικρό όγκο (π.χ. σε μία σύριγγα) με διαλύματα ντοπαμίνης, προμεθαζίνης, πενταζοσίνης, πεθιδίνης ή υδροξυζίνης, διότι επιφέρει καθίζηση του διαλύματος. Τα αραιωμένα διαλύματα για έγχυση που παρασκευάζονται όπως αναφέρεται στην παράγραφο 6.6 δεν πρέπει να αναμιγνύονται με προμεθαζίνη και πενταζοσίνη. Το προϊόν αυτό δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. **6.3. Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. Μετά την αραίωση σύμφωνα με τις οδηγίες που δίνονται στο κεφ. 6.6, το αραιωμένο διάλυμα εφ'όσον προστατεύεται από το φως της ημέρας, έχει αποδειχθεί ότι είναι χημικά σταθερό για 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, τότε ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης είναι υπό την ευθύνη του χρήστη και οποιοδήποτε δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C εκτός εάν η αραίωση έγινε κάτω από αυστηρά ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα δομημένες συνθήκες. **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε τις φιάλες από ελαστικό κουτί για να προστατεύεται από το ΓΙΑ τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3. **6.5. Φύση και στατιστικά του περιεχτή:** Έγχυμες φύσιγγες υαλού τύπου 1 που περιέχουν 2ml διαλύματος για ένεση/έγχυση. Κουτί που περιέχουν: 5.6,10,20,50 ή 100 φύσιγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Vialax έχειδειχθεί ότι είναι συμβατό, όταν αναμιγνύεται σε μικρό όγκο (π.χ. μία σύριγγα) με ενέσιμα διαλύματα ηπαρίνης, λιδοκαΐνης, μορφίνης και θεοφυλλίνης. Για χορήγηση ως ενδοφλέβια έγχυση, το περιεχόμενο μιας φύσιγγας (2 ml) του Vialax διαλύματος για ένεση/έγχυση πρέπει να αραιωθεί με όγκο 30 έως 100 ml φυσιολογικού ορού, γλυκόζης ή γαλακτικού διαλύματος Ringer. Το διάλυμα πρέπει να παρασκευασθεί ασήπτως και να προστατευθεί από το φυσικό φως της ημέρας (βλέπε επίσης κεφ. 6.3). Το αραιωμένο διάλυμα είναι διαυγές. Το VIALAX διάλυμα για ένεση/έγχυση αραιωμένο σε όγκο 100ml φυσιολογικού ορού ή διαλύματος γλυκόζης δείχνει ότι είναι συμβατό με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα: Ντοπαμίνη, ηπαρίνη, υδροξυζίνη, λιδοκαΐνη, μορφίνη, πεθιδίνη και θεοφυλλίνη. Δεν έχει παρατηρηθεί πρόσρροφηση της δραστικής όταν αραιωμένα διαλύματα του VIALAX διαλύματα για ένεση/έγχυση, διατηρήθηκαν σε πλαστικούς σάκκους ή συσκευές χορήγησης παρασκευασμένους από Ethyl Vinyl Acetate (EVA), Cellulose Propionate (CP), Low Density Polyethylene (LDPE) και PolyVinyl Chloride (PVC). Το Vialax διάλυμα για ένεση/έγχυση, προορίζεται για μία μόνο χρήση και κάθε περίσσεια φαρμάκου πρέπει να απορρίπτεται. Πριν την χορήγηση, το διάλυμα πρέπει οπτικά να ελεγχθεί για να βεβαιωθεί ότι είναι διαυγές και άχρομο, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση που παρατηρηθούν ότι περιέχει σωματίδια. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τύπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: LABORATORIOS MENARINI SA.** Alfonso XII, 587, 08919 Badalona, Ισπανία. **Τοπικός αντιπρόσωπος:** Menarini Hellas AE., Αν. Δαμβέρονη 7 – Αθήνα. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 26001. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13/02/2003. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12/09/2008. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 16/06/2020. Α.Τ.: 5,32€. Με ιατρική συνταγή. Καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΑΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**