

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

40 mg parekoxibot tartalmaz (42,36 mg parekoxib-nátrium formájában) injekciós üvegenként. Feloldás után a parekoxib koncentrációja 20 mg/ml. A por oldata 2 milliliterenként 40 mg parekoxibot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok:

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként.

9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatban történt feloldás után a Dynastat kb. 0,44 mmol nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz (por injekcióhoz).

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Posztoperatív fájdalom rövid idejű kezelésére felnőtteknél.

Szelektív ciklooxygenáz-2- (COX-2) gátló minden egyes beteg esetében a teljeskörű kockázat mérlegelése alapján írható fel (lásd 4.3 és 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag 40 mg intravénásan (iv.) vagy intramuscularisan (im.) adva, szükség esetén 6-12 óránként további 20 vagy 40 mg adható. A napi adag ne haladja meg a 80 mg-ot.

Mivel a specifikus COX-2-gátlók cardiovascularis kockázata az adaggal és az expozíció idejével emelkedhet, a lehető legrövidebb ideig, a legkisebb hatásos napi dózist kell alkalmazni. Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

Egyidejű alkalmazása opioid analgetikumokkal

Opioid analgetikumok egyidejűleg alkalmazhatók a fenti bekezdésben leírtak szerint adagolt parekoxibbal. Az összes klinikai vizsgálatban a parekoxibot fix időintervallumokban alkalmazták, míg az opioidokat szükség szerint adták.

Idősek

Idős betegek esetén (≥ 65 év) általában nem szükséges az adagolást módosítani. Azonban, ha a beteg testtömege nem éri el az 50 kg-ot, a szokásos Dynastat-adag felével kell kezdeni a kezelést, és a napi maximális adag 40 mg-nál ne legyen több (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos májkárosodásban (Child–Pugh-érték ≥ 10) szenvedő betegek esetében nincs klinikai tapasztalat, ezért alkalmazása ezeknél a betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Enyhe májkárosodásban (Child–Pugh-érték: 5-6) általában nem szükséges az adagolást módosítani. Közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh-érték: 7-9) az ajánlott Dynastat-dózis felével, elővigyázatossággal kell elkezdni a kezelést, és a napi maximális adagot 40 mg-ra kell csökkenteni.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő, vagy folyadékretencióra hajlamos betegeknél a parekoxibot a lehető legkisebb javasolt adagban (20 mg) kell elkezdni és a beteg vesefunkcióit szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont). A farmakokinetika alapján enyhe, illetve közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges az adagolás módosítása.

Gyermekek és serdülők

A parekoxib biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Ezért a parekoxib alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Az alkalmazás módja

Az iv. bolus injekció beadható gyors ütemben közvetlenül a vénába, vagy egy, már bekötött infúzióba. Az im. injekciót lassan kell adagolni, mélyen az izomba. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd 6.6 pontban.

Precipitáció következhet be, ha a Dynastat-ot más gyógyszert tartalmazó oldattal elegyítik, ezért a Dynastat-ot tilos bármilyen más gyógyszerrel keverni, mind a feloldása, mind az alkalmazása során. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanaz az intravénás szerelék használatos egy másik gyógyszer beadására is, a szerelék a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilis.

A megfelelő oldószerrel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió;
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió;
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Nem ajánlott olyan intravénás szerelékbe történő befecskendezése, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció vagy más, fent nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Bármilyen súlyos allergiás gyógyszerreakció a kórtörténetben, különös tekintettel a bőrreakciókra, mint például Stevens–Johnson-szindróma, gyógyszerreakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel (DRESS-szindróma), toxikus epidermalis necrolysis, erythema multiforme vagy ismert szulfonamid-túlérzékenységgel rendelkező betegek (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Aktív peptikus fekélybetegség vagy gastrointestinalis (GI) vérzés.

Ha acetilszalícilsav, illetve nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok), beleértve a szelektív COX-2-gátlókat, szedését követően a betegnél bronchospasmus, akut rhinitis, orrpolip, angioneurotikus oedema, urticaria vagy más allergiás típusú reakció lépett fel.

A terhesség harmadik trimesztere vagy szoptatás (lásd 4.6 és 5.3 pont).

Súlyos májkárosodás (szérumalbumin <25 g/l vagy Child–Pugh-érték ≥10).

Gyulladásos bélbetegség.

Pangásos szívelégtelenség (NYHA II-IV).

Posztoperatív fájdalom kezelése coronaria bypass graft (CABG) műtétet követően (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Ischaemiás szívbetegség, perifériás verőérbetegség és/vagy cerebrovascularis megbetegedés klinikailag manifeszt formái.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogászati, ortopédiai, gynaecologiai beavatkozásokkal (többnyire hysterectomia), valamint coronaria bypass graft műtétekkel kapcsolatos vizsgálatok folytak a Dynastat-tal. Korlátozott mennyiségű a tapasztalat másfajta, pl. gastrointestinalis vagy urológiai műtétek terén (lásd 5.1 pont).

Az iv. és im. alkalmazáson kívül más alkalmazási módokat (pl. intraarticularis, intrathecalis) nem vizsgálták, azok nem alkalmazhatók.

A fokozott nemkívánatos hatások lehetősége miatt nagyobb parecoxib-dózisok, más COX-2-gátló- vagy nemszteroidgyulladásgátló-dózisok esetén a parecoxibbal kezelt betegeket újra kell vizsgálni az adagemeléskor, és a hatékonyság növekedésének hiányában más terápiás lehetőségeket kell megfontolni (lásd 4.2 pont). Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

Amennyiben a kezelés során a betegeknél bármelyik alább említett szervrendszer működése romlik, megfelelő intézkedéseket kell tenni, és megfontolandó a parecoxib-kezelés felfüggesztése.

Szív- és érrendszer

A COX-2-gátlók tartós szedése a cardiovascularis és thromboticus nemkívánatos események fokozott kockázatával járt. Az egyszeri adaghoz kapcsolódó kockázat pontos mértékét még nem állapították meg, valamint a fokozott kockázattal járó kezelés pontos időtartamát sem.

Azokat a betegeket, akiknél cardiovascularis eseményekre hajlamosító jelentős kockázati tényezők (például hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás) állnak fenn, csak alapos megfontolás után lehet parecoxibbal kezelni (lásd 5.1 pont).

Megfelelő intézkedéseket kell tenni, és a parecoxib-kezelés felfüggesztését meg kell fontolni, ha ezen betegek specifikus tünetei klinikailag bizonyítottan rosszabbodnak. Dynastat-ot nem vizsgálták a coronaria bypass graft (CABG) műtéteken kívül egyéb cardiovascularis revaszkularizációs beavatkozások során. A CABG-műtéteken kívüli egyéb műtéti beavatkozások során végzett klinikai vizsgálatokba csak az American Society of Anaesthesiology (ASA) szerinti I-III fizikai státuszú betegeket vontak be.

Acetilszalícilsav és egyéb nem-szteroid gyulladásgátlók

Mivel a thrombocyta-funkcióra a COX-2-gátlók nincsenek hatással, nem helyettesítik az acetilszalícilsavat a szív-érrendszeri thromboemboliás megbetegedések profilaxisában. Ezért a thrombocyta-gátló kezelést nem szabad leállítani (lásd az 5.1 pont). Warfarin és más orális antikoagulánsok valamint Dynastat együttdadásakor körültekintően kell eljárni (lásd 4.5 pont). A

parekoxib egyidejű alkalmazása egyéb, nem aszpirin-típusú nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerekkel kerülendő.

A Dynastat-kezelés elfedheti a lázat és a gyulladás egyéb tüneteit (lásd 5.1 pont). Nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazásával kapcsolatban egyedülálló esetekben, valamint Dynastat-tal végzett nem klinikai vizsgálatok (lásd 5.3 pont) során a lágyrészfertőzések súlyosbodását írták le. Műtéten átesett, Dynastat-ot kapó betegeknél ezért gondosan figyelni kell a műtéti seb fertőződésének jeleit.

Gyomor és bélrendszer

Parekoxibbal kezelt betegeknél a gastrointestinalis (GI) rendszer felső részén jelentkező komplikációk (perforáció, fekély vagy vérzés) fordultak elő, néhány köztük végzetes kimenetellel. Kellő körültekintés javasolt olyan betegek kezelésekor, akik a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott komplikációk jelentkezése szempontjából a legveszélyeztetettebbek: az idősek, vagy akiknek kórtörténetében gyomor-bél rendszeri megbetegedés, pl. fekély vagy gastrointestinalis vérzés szerepel, illetve az egyidejűleg acetilszalicilsavat szedő betegek. A nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerosztályt emellett szintén kapcsolatba hozták GI komplikációkkal, amikor együttesen alkalmazták glükokortikoidokkal, szelektív szerotoninviszavétel-gátlókkal, egyéb thrombocytá-aggregáció-gátlókkal, más nem-szteroid gyulladásgátlókkal, illetve ha a beteg alkoholt fogyasztott. Tovább nő a gyomor-bél rendszeri nemkívánatos hatások (gyomor-bél rendszeri fekély vagy más gyomor-bél rendszeri szövődmények) kockázata, ha a parekoxibot acetilszalicilsavval (még kis dózissal is) egyidejűleg adják.

Bőrreakciók

Súlyos bőrreakciókat, beleértve az erythema multiformét, az exfoliatív dermatitist, a Stevens–Johnson-szindrómát, (néhány esetben halálos kimenetellel) jelentettek parekoxibot szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül. Továbbá, halálos kimenetelű toxikus epidermális necrolysis eseteit jelentették valdekokibot (parekoxib aktív metabolitja) szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül, és ez a parekoxib esetén sem zárható ki (lásd 4.8 pont). Néhány nem szteroid gyulladáscsökkentőt és szelektív COX-2-gátlót összefüggésbe hoztak a gyógyszer indukálta generalizált bullózus fix bőrkiütés (generalized bullous fixed drug eruptions, GBFDE) magasabb kockázatával. A celekoxib és valdekokib expozíciójával összefüggésben jelentett egyéb, súlyos bőrreakciók alapján a parekoxib-expozíció során előfordulhat DRESS-szindróma. Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia kezdeti szakaszában vannak kitéve ezen reakciók kockázatának: az esetek nagy részében a reakció kezdete a kezelés első hónapjára tehető.

A kezelőorvosnak megfelelő lépéseket kell tennie a terápia alatt előforduló bármilyen súlyos bőrreakció monitorozására. Ajánlott, hogy a beteg azonnal értesítse a kezelőorvosát bármilyen kialakuló bőrelváltozásról.

A parekoxib-kezelést meg kell szakítani bőrkiütés, nyálkahártya-elváltozások vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor. Súlyos bőrreakciók fordulhatnak elő nem-szteroid gyulladásgátlókkal – köztük szelektív COX-2-gátlókkal – történő kezelés során, csakúgy mint más gyógyszerekkel. A bőrt érintő súlyos események jelentett gyakorisága ugyanakkor nagyobb valdekokib (a parekoxib aktív metabolitja), mint más, szelektív COX-2-gátlók esetében. Ismert szulfonamid-allergia esetén nagyobb lehet a bőrtünetek kialakulásának kockázata (lásd 4.3 pont). A betegek ismert szulfonamid-allergia hiányában is veszélyeztetettek lehetnek súlyos bőrreakciók kockázatának szempontjából.

Túlérzékenység

Túlérzékenységi reakciókról (anafilaxia és angiooedema) számoltak be a valdekokib és a parekoxib forgalomba kerülését követően (lásd 4.8 pont). Ezen reakciók közül néhány a szulfonamid-túlérzékeny betegeknél fordult elő (lásd 4.3 pont). A parekoxib-kezelést a túlérzékenységi tünetek megjelenésekor azonnal meg kell szakítani.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során súlyos hypotensio eseteiről számoltak be nem sokkal a parekoxib beadását követően. Az esetek némelyike az anaphylaxia egyéb tünetei nélkül jelentkezett. A kezelőorvosnak felkészültnek kell lennie a súlyos hypotensio kezelésére.

Folyadékretenció, oedema, vese

A prosztaglandinszintézist gátló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, a parekoxibot szedő betegek egy részénél folyadékretenciót és oedemát figyeltek meg. Ezért a parekoxib elővigyázatossággal alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknek a szív működése károsodott, akiknél korábban már meglévő oedema vagy olyan egyéb állapot áll fenn, amely folyadékretencióra hajlamosít vagy melyet a folyadékretenció súlyosbít, beleértve a diuretikum-kezelésben részesülőket vagy azokat, akik egyéb okból a hypovolaemia kockázatának vannak kitéve. Ha ezeknél a betegeknél az állapotromlás klinikai igazolást nyer, megfelelő intézkedéseket kell tenni, beleértve a parekoxib abbahagyását.

Akut veseelégtelenséget jelentettek parekoxibot szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül (lásd 4.8 pont). Mivel a prosztaglandinszintézis gátlása a vesefunkció romlását és folyadékretenciót okozhat, körültekintéssel adható a Dynastat vesekárosodott (lásd 4.2 pont) vagy hypertoniában szenvedő betegeknél, vagy azoknak, akiknél a csökkent szív- vagy májfunkció vagy más predisponáló állapot miatt folyadékretenció léphet fel.

Elővigyázatosság szükséges a Dynastat-terápia megkezdésekor, ha a beteg dehidrált. Ilyen esetben a Dynastat-kezelés megkezdése előtt a beteg rehidrációja javasolt.

Hypertonia

Mint minden nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszer, a parekoxib újonnan kialakuló hypertoniához vagy a korábban már meglévő hypertonia súlyosbodásához vezethet, melyek bármelyike hozzájárulhat a cardiovascularis események gyakoribb előfordulásához. A parekoxib elővigyázatossággal alkalmazandó a hypertoniában szenvedő betegeknél. A vérnyomást a parekoxib-kezelés kezdetén és a kezelés alatt szorosan ellenőrizni kell. Ha a vérnyomás jelentősen megemelkedik, alternatív kezelést kell mérlegelni.

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodás (Child–Pugh-érték: 7-9) esetén a Dynastat-kezelést kellő körültekintéssel kell végezni (lásd 4.2 pont).

Alkalmazás orális antikoagulánsokkal

A nem-szteroid gyulladásgátlók és orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazása növeli a vérzés kockázatát. Az orális antikoagulánsok közé tartoznak a warfarin/kumarin-típusú, valamint az újabb orális antikoagulánsok (pl. apixabán, dabigatrán és rivaroxabán) (lásd 4.5 pont).

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiás interakciók

Warfarint, vagy más orális antikoagulánst szedő betegek esetében monitorozni kell az antikoaguláns terápiát, különösen a Dynastat-kezelés megkezdését követő első napokban, mivel ezen betegeknél a vérzéses szövödmények kockázata fokozott. Ezért orális antikoaguláns-kezelésben részesülő betegek prothrombinidejét (INR) szorosan monitorozni kell, főként a parekoxib-terápia kezdetének első napjaiban, illetve ha a parekoxib adagja módosul (lásd 4.4 pont).

A Dynastat nem befolyásolta az acetilszalicilsav által mediált thrombocyta-aggregáció-gátlást vagy vérzési időt. A klinikai vizsgálatok szerint a Dynastat adható együtt kis dózisú (≤ 325 mg) acetilszalicilsavval. A benyújtott vizsgálatokban, más nem-szteroid gyulladásgátlókhöz hasonlóan, kis dózisú acetilszalicilsav egyidejű adásakor a parekoxib önmagában való adásához képest a gyomor-bél

rendszeri vérzések vagy más gastrointestinalis komplikációk fokozott kockázatát észlelték (lásd 5.1 pont).

Heparinnal együtt adott parekoxib nem befolyásolta a heparin farmakodinamikáját (az aktivált parciális thromboplastin időt), összehasonlítva az önmagában adagolt heparinnal.

A prosztaglandinoknak a nem-szteroid gyulladásgátlók – köztük a COX-2-gátlók – általi gátlása csökkentheti az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók, angiotenzin II-antagonisták, béta-blokkolók és diuretikumok hatását. Ezt a kölcsönhatást figyelembe kell venni olyan betegek esetében, akik a parekoxibot ACE-gátlókkal, angiotenzin II-antagonistákkal, béta-blokkolókkal vagy diuretikumokkal egyidejűleg kapják.

Idős, volumenhiányos betegeknél (köztük a diuretikus kezelést kapó betegek) vagy károsodott vesefunkciójú betegeknél, a nem-szteroid gyulladásgátló készítmények (NSAID-ok), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2-gátlókat (COX-2-gátlók) is, ACE-gátlókkal vagy angiotenzin II-antagonistákkal történő együttes alkalmazása a vesefunkció további romlását okozhatja, az esetleges akut veseelégtelenséget is beleértve. Ezek a hatások általában reverzibilisek.

Ezért ezeknek a gyógyszereknek az egyidejű alkalmazásakor elővigyázatossággal kell eljárni. Biztosítani kell a betegek megfelelő hidrálását, továbbá az egyidejű kezelés elején, és később is rendszeresen fel kell mérni, hogy szükség van-e a vesefunkció monitorozására.

Úgy tűnik, a nem-szteroid gyulladásgátlók ciklosporinnal vagy takrolimusszal együtt adva növelik a ciklosporin és a takrolimusz nefrotoxikus hatását a nem-szteroid gyulladásgátlók renális prosztaglandinokra kifejtett hatása miatt. A parekoxib ezen gyógyszerek bármelyikével való együttadásakor a vesefunkciót monitorozni kell.

A Dynastat alkalmazható egyidejűleg opioid fájdalomcsillapítókkal. Klinikai vizsgálatokban a szükség szerint alkalmazott opioidok iránti napi igény jelentősen csökkent a parekoxib egyidejű alkalmazásakor.

Más gyógyszerek hatásai a parekoxib (vagy az aktív metabolit, valdekokib) farmakokinetikájára

A parekoxib hidrolízis útján gyorsan az aktív metabolit valdekokibra bomlik. Vizsgálatokkal kimutatták, hogy a valdekokib emberben elsősorban a CYP3A4 és a 2C9 izoenzimek útján metabolizálódik.

A valdekokib plazmaexpozíciója emelkedett (az AUC-érték 62%-kal, a C_{max} -érték 19%-kal) flukonazollal (elsősorban CYP2C9-inhibitor) való együttadásakor. Ez azt jelenti, hogy a parekoxib adagját csökkenteni kell, ha a beteg flukonazol-kezelésben részesül.

Ugyanígy emelkedett a valdekokib plazmaexpozíciója (AUC-érték 38%-kal, illetve C_{max} -érték 24%-kal) ketokonazollal (CYP3A4-inhibitor) való együttadásakor, azonban dózismódosításra általában nincs szükség a beteg egyidejű ketokonazol-kezelése esetén.

Az enzimindukció hatását nem tanulmányozták. A valdekokib metabolizmusa nőhet, ha vele együtt enziminduktorokat adnak, mint például rifampicint, fenitoint, karbamazepint vagy dexametazont.

Parekoxib (vagy aktív metabolitja, a valdekokib) hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Valdekokib-kezelés során (40 mg naponta kétszer 7 napon át) a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) plazmakoncentrációja 3-szorosára emelkedett. Ezért a Dynastat-ot kellő körültekintéssel kell együttesen adagolni azokkal a gyógyszerekkel, amelyekről ismert, hogy ennek az enzimnek szubsztrátjai és szűk terápiás sávval rendelkeznek (pl. flekainid, propafenon, metoprolol).

Naponta egyszeri 40 mg-os omeprazol (CYP2C19-szubsztrát) plazmaexpozíciója 46%-kal emelkedett egyidejű, naponta kétszeri 40 mg valdekokib 7 napig tartó adagolása mellett, míg a valdekokib plazmaexpozíciója változatlan maradt. Ez az eredmény azt jelzi, hogy bár a valdekokib nem metabolizálódik a CYP2C19 révén, ugyanakkor gátolhatja ezt az izoenzimet. Ezért a Dynastat

elővigyázatossággal adandó olyan gyógyszerekkel, amelyekről tudott, hogy a CYP2C19 szubsztrátjai (pl. fenitoin, diazepam vagy imipramin).

Két, rheumatoid arthritises betegeken végzett farmakokinetikai interakciós vizsgálatban a stabil hetenkénti metotrexát-dózis (5–20 mg/hét, egyszeri orális vagy intramuscularis dózisban) melletti *per os* valdecoxib (10 mg naponta kétszer vagy 40 mg naponta kétszer) egyáltalán nem, vagy csak kismértékben befolyásolta a metotrexát egyensúlyi plazmakoncentrációját. Körültekintéssel kell azonban eljárni, amikor a metotrexátot nem-szteroid gyulladásgátlókkal egyidejűleg alkalmazzák, mert a nem-szteroid gyulladásgátlók növelhetik a metotrexát plazmaszintjét. Parecoxib és metotrexát együttes alkalmazásakor a metotrexát-függő toxicitás megfelelő monitorozását fontolóra kell venni.

Valdecoxib (napi kétszeri 40 mg 7 napon át) és lítium együttadásakor szignifikáns mértékben csökkent a lítium-szérumszint-clearance (25%-kal), a vese-clearance (30%-kal), és 34%-kal nőtt a lítiumexpozíció a lítium önmagában való adásához képest. A lítium szérumkoncentrációját szigorúan monitorozni kell a parecoxib-terápia megkezdésekor vagy a dózis változtatásakor.

Glibenklamid (CYP3A4-szubsztrát) együttadása valdecoxibbal nem okozott változást sem a glibenklamid farmakokinetikájában (expozíció), sem farmakodinámiájában (vércukor- és inzulinszint).

Injekciós anesztetikumok

Propofollal (CYP2C9-szubsztrát) vagy midazolámmal (CYP3A4-szubsztrát) együtt alkalmazott iv. 40 mg parecoxib nem befolyásolta az iv. propofol vagy iv. midazolám farmakokinetikai (metabolizmus és expozíció) vagy farmakodinamikai (EEG-hatások, pszichomotoros tesztek, felébredés az altatásból) paramétereit. Továbbá a valdecoxibnak nem volt klinikailag szignifikáns hatása a *per os* alkalmazott midazolám hepatikus vagy intestinalis, CYP3A4 által mediált metabolizmusára sem. Intravénásan adott 40 mg parecoxib nem fejtett ki szignifikáns hatást sem az iv. fentanil, sem az iv. alfentanil (CYP3A4-szubsztrátok) farmakokinetikájára.

Inhalációs anesztetikumok

Nem végeztek formális interakciós vizsgálatokat. Azokban a sebészeti vizsgálatokban, ahol a parecoxibot műtét előtt alkalmazták, nem volt megfigyelhető farmakodinámiás interakció sem dinitrogén-oxid, sem izoflurán alkalmazásakor a parecoxibot kapó betegnél (lásd 5.1 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhesség során történő vagy szülés közbeni parecoxib-alkalmazásról nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai adatok. A prosztata- és mellékvese-enzimaktivitás gátlása azonban hátrányosan befolyásolhatja a terhességet. Epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy a terhesség korai szakaszában alkalmazott prosztata- és mellékvese-enzimaktivitás-gátlók növelik a spontán vetélés kockázatát. Állatoknak adott prosztata- és mellékvese-enzimaktivitás-gátlókról, köztük a parecoxibról kimutatták, hogy növelik a pre- és a posztimplantációs veszteséget és az embryo-foetalis letalitást (lásd 5.1 és 5.3 pont). A terhesség 20. hetétől kezdve a Dynastat alkalmazása a magzati vesediszfunkcióból eredő oligohydramniont eredményezhet. Ez a hatás rövidebbdel a kezelés megkezdése után jelentkezhet, és a kezelés abbahagyását követően általában reverzibilis. Ezenkívül a második trimeszterben, a kezelés után a ductus arteriosus szűkületéről is beszámoltak, amely a legtöbb esetben a kezelés abbahagyását követően megszűnt. Emiatt a terhesség első és második trimeszterében a Dynastat nem adható, csak ha egyértelműen szükséges. Ha a Dynastat-ot olyan nő alkalmazza, aki a közeljövőben gyermekvállalást tervez, vagy a terhesség első vagy második trimeszterében jár, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani, és a kezelés időtartamát a lehető legrövidebbre kell csökkenteni. A 20. terhességi héttől kezdődően, több napig tartó Dynastat-expozíció esetén, fontolóra kell venni az oligohydramnion és a ductus arteriosus szűkületének antenatalis monitorozását. Ha az oligohydramnion vagy a ductus arteriosus szűkületének jeleit észlelik, a Dynastat alkalmazását abba kell hagyni.

A terhesség harmadik trimeszterében a prosztata- és mellékvese-enzimaktivitás-gátlók az alábbiaknak tehetik ki a magzatot:

- cardiopulmonalis toxicitás (a ductus arteriosus korai szűkülete/záródása és pulmonalis hypertonia);
- vesediszfunkció (lásd fent);

az anyát és az újszülöttet a terhesség végén:

- a vérzési idő lehetséges meghosszabbodása a thrombocyta-aggregációt gátló hatás miatt, amely már nagyon alacsony dózisok esetén is jelentkezhet;
- a méhösszehúzódások gátlása, ami késleltetett vagy elhúzódó szülést eredményezhet.

Következésképpen a Dynastat alkalmazása a terhesség harmadik trimeszterében ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

Szoptatás

Császármetszés után a szoptató nőknek adott egyetlen adag parekoxib, a parekoxib és aktív metabolitja, a valdecoxib viszonylag kis mennyiségben történő átjutását eredményezte a humán anyatejbe, és ez a csecsemő számára viszonylag alacsony dózist jelent (a testtömegre korrigált anyai dózis körülbelül 1%-a). Dynastat-ot nem szabad szoptató nőknek adni (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A Dynastat, mint bármely más ismert ciklooxygenáz-/prostaglandinszintézis-gátló, nem javasolt olyan nőknek, akik teherbe kívánnak esni (lásd 4.3, 5.1 és 5.3 pont).

Hatásmechanizmusuk alapján, az NSAID-ok késleltethetik vagy megakadályozhatják a tüszőrepedést, amely néhány nő esetén reverzibilis terméketlenséggel járt. Azoknál a nőknél, akik nehezen esnek teherbe, vagy terméketlenségük kivizsgálása folyamatban van, fontolóra kell venni az NSAID-ok, köztük a Dynastat megvonását.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik rossz közérzetet, szédülést vagy álmoságot tapasztalnak a Dynastat alkalmazása után, tartózkodjanak a gépkocsivezetéstől és a gépek kezelésétől.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Dynastat leggyakoribb mellékhatása a hányinger. A legsúlyosabb mellékhatások nem gyakran vagy ritkán jelentkeznek, ezek közé tartoznak a cardiovascularis események, mint a myocardialis infarctus és a súlyos hypotensio, valamint a túlérzékenységi reakciók, mint az anaphylaxia, angiooedema és súlyos bőrreakciók. Coronaria bypass graft műtéten átesett, Dynastat-ot kapó betegeknél nagyobb a kockázata az olyan mellékhatásoknak, mint például a cardiovascularis/thromboemboliás események (köztük myocardialis infarctus, stroke/TIA, tüdőembólia és a mélyvénás thrombosis; lásd 4.3 és 5.1 pont), mély sebészi fertőzések és sternalis sebgyógyulási szövődmények.

A mellékhatások táblázatos felsorolása:

A következő mellékhatásokat olyan betegeknél jelentették, akik parekoxibot kaptak (N = 5402) 28, placebokontrollos klinikai vizsgálatban. A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások a „gyakoriság nem ismert” oszlopban kerültek felsorolásra, mivel a rendelkezésre álló adatokból a megfelelő gyakoriságok nem állapíthatóak meg. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások a MedDRA-terminológiának megfelelően, csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Mellékhatás-gyakorisági kategóriák				
<i>Nagyon gyakori</i> ($\geq 1/10$)	<i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$)	<i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	<i>Ritka</i> ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	<i>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</i>
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>				
	Pharyngitis, osteitis alveolaris (száraz fogmeder)	rendellenes serosus váladékozás a sternalis sebekből, sebfertőzés		
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>				
	Postoperatív anaemia	Thrombocytopenia		
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>				
			Anaphylactoid reakció	
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>				
	Hypokalaemia	Hyperglykaemia, anorexia		
<i>Pszichiátriai kórképek</i>				
	Agitatio, insomnia			
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>				
	Hypaesthesia, szédülés	Cerebrovascularis megbetegedés		
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>				
		Fülfájás		
<i>Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek</i>				
		Myocardialis infarctus, bradycardia		A keringés összeomlása, pangásos szívelégtelenség, tachycardia
<i>Érbetegségek és tünetek</i>				
	Hypertensio, hypotensio	Hypertonia (súlyosbodó), orthostaticus hypotensio		
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>				
	Légzési elégtelenség	Tüdőembólia		Dyspnoe
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>				
Hányinger	Hasi fájdalom, hányás, constipatio, dyspepsia, flatulentia	Gastroduodenalis fekély, gastrooesophagealis reflux betegség, szájszárazság, szokatlan bélhangok	Pancreatitis, oesophagitis, ajaködéma (száj körüli duzzanat)	

Mellékhatás-gyakorisági kategóriák				
<i>Nagyon gyakori</i> ($\geq 1/10$)	<i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$)	<i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	<i>Ritka</i> ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)	<i>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</i>
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>				
	Pruritus, hyperhidrosis	Ecchymosis, kiütés, csalánkiütés		Stevens–Johnson-szindróma, erythema multiforme, dermatitis exfoliativa
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>				
	Hátfájás	Arthralgia		
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>				
	Oliguria		Akut veseelégtelenség	Veseelégtelenség
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>				
	Perifériás oedema	Asthenia, az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom, reakció az injekció beadásának helyén		Túlérzékenységi reakciók, beleértve az anaphylaxiát és angiooedemát
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>				
	Emelkedett kreatininszint a vérben	Emelkedett CPK-szint a vérben, emelkedett LDH-szint a vérben, emelkedett GOT-szint, emelkedett GPT-szint, emelkedett karbamidszint		
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>				
		beavatkozás utáni szövődmények (bőr)		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A forgalomba hozatalt követően toxicus epidermalis necrolysis jelentettek a valdecoxib alkalmazásával kapcsolatban, és nem zárható ki parecoxib-kezelés esetén sem (lásd 4.4 pont). Ezen felül a következő, ritka, súlyos mellékhatásokat írták le nemszteroidgyulladásgátló-kezelés kapcsán, ezek előfordulása nem zárható ki Dynastat-kezelés során sem: bronchospasmus és hepatitis.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A parecoxib túlادagolásról szóló jelentések a parecoxib ajánlott dózisa mellett is leírt mellékhatásokkal állnak kapcsolatban.

Akut túladagolás esetén megfelelő tüneti és támogató orvosi ellátás szükséges. Nincs specifikus antidotum. A parekoxib a valdekokib prodrugja. A valdekokib hemodialízissel nem távolítható el. Mivel a valdekokib nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, forszírozott diuresis vagy a vizelet alkalinizálása sem kellően hatékony módszer.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: gyulladásgátlók és rheuma-ellenes készítmények, coxibok, ATC-kód: M01AH04

A parekoxib a valdekokib prodrugja. A valdekokib szelektív COX-2-gátló széles klinikai dózistartományban. A ciklooxygenáz felelős a prosztaglandinok képződéséért. Két izoenzim ismert: COX-1 és COX-2. A COX-2 az az izoenzim, melynek működését proinflammatorikus stimulus indukálja, és amelyről feltételezik, hogy a fájdalom, gyulladás és láz proszتانoid mediátorainak szintéziséért elsődlegesen felelős. A COX-2 közreműködik az ovulációban, implantációban, a ductus arteriosus záródásában, a vesefunkció szabályozásában és központi idegrendszeri funkciókban (lázkeltés, fájdalomérzékelés és kognitív funkciók) is. Szerepet játszhat a fekélygyógyulásban is. Emberben a COX-2-t kimutatták gyomorfekély körüli szövetben, de a fekélygyógyulásban ennek relevanciáját még nem igazolták.

Néhány COX-1-gátló nem-szteroid gyulladásgátló és a szelektív COX-2-gátlók thrombocytá-aggregációt gátló hatásának különbözősége klinikailag jelentős lehet thromboemboliás reakciók szempontjából veszélyeztetett betegeknél. A szelektív COX-2-gátlók csökkentik a szisztémás (így valószínűleg az endothelialis) prosztaciklin képződését a thrombocytá thromboxán-szintézisének befolyásolása nélkül. Ezen megfigyelés klinikai jelentősége még nem ismert.

A parekoxibot számos nagy és kis műtét során alkalmazták. A Dynastat hatékonyságát fogászati, nőgyógyászati (hysterektomia), ortopédiai (térd- és csípőműtétek) és coronaria bypass graft műtéti fájdalmak esetén vizsgálták. Az első érzékelhető analgetikus hatás 7-13 perc múlva, a klinikailag már jelentős fájdalomcsillapító hatás 23-39 perc múlva jelentkezik, míg a hatás maximumát, a beadást követően 2 órán belül éri el az egyszeri 40 mg iv. vagy im. alkalmazott Dynastat. A 40 mg-os dózis analgetikus hatása a 60 mg im. vagy 30 mg iv. ketorolak hatásával volt összevethető. Egyszeri adag beadása után a fájdalomcsillapító hatás időtartama 6 órától több mint 12 órán át tartott, de a hatás a dózistól és a fájdalommodellől is függ.

A parekoxib 3 napon túli alkalmazása

A vizsgálatok többsége a parekoxib legfeljebb 3 napig tartó adagolására volt tervezve. Összevonták és elemezték 3 olyan randomizált, placebokontrollos vizsgálat adatait, amelyekben a vizsgálati tervek lehetővé tették a parekoxib-kezelés 3 napon túli alkalmazását. 676 beteg összevont elemzésében 318 fő kapott placebót, és 358 fő kapott parekoxibot. A parekoxibbal kezelt betegek közül 317-en legfeljebb 4 napig, 32-en legfeljebb 5 napig kaptak parekoxibot, és mindössze 8 beteget kezeltek legfeljebb 6 napig, 1 beteget pedig 7 napig vagy tovább ezzel a készítménnyel. A placebóval kezelt betegek közül 270-en legfeljebb 4 napig, 43-an legfeljebb 5 napig kaptak placebót, és mindössze 3 beteget kezeltek legfeljebb 6 napig, 2 beteget pedig 7 napig vagy tovább placebóval. A két csoport demográfiai jellemzői hasonlóak voltak. A kezelés időtartamának átlaga 4,1 (szórás: 0,4) nap volt parekoxib esetén és 4,2 (szórás: 0,5) nap placebo esetén, az időtartam parekoxib esetén 4 és 7 nap között, placebo esetén 4 és 9 nap között változott. A nemkívánatos események előfordulása 4–7 napig parekoxibot kapó betegeknél (medián időtartam 4 nap) a kezelés 3. napja után alacsony és a placebóval megfigyelthez hasonló volt.

Opioid-megtakarító hatás

Egy placebokontrollos, ortopédiai és általános sebészeti vizsgálatban (n=1050) a betegek – az általuk kontrollált opioid-terápiát is magában foglaló standard kezelés mellett – Dynastat-ot kaptak intravénásan, 40 mg-os kezdő parenterális adagban, melyet legalább 72 óráig napi kétszer 20 mg adása

követett. A Dynastat-kezeléssel az opioid-alkalmazás csökkenésének mértéke a második napon 7,2 mg (37%), a harmadik napon 2,8 mg (28%) volt. Az opioidok alkalmazásának ezen csökkenéséhez a betegek által jelentett opioid-tünetek okozta distressz jelentős csökkenése társult. A fájdalom további enyhülése volt kimutatható az opioidok önmagukban történő alkalmazásához képest. Egyéb műtéti beavatkozásoknál a további vizsgálatok hasonló megfigyeléseket igazoltak. Nincs arra utaló adat, hogy a placebohoz képest kevesebb összesített nemkívánatos esemény társulna a parekoxib alkalmazásához opioidokkal történő egyidejű adásuk esetén.

Gastrointestinalis vizsgálatok

Rövid ideig tartó (7 napos) vizsgálatokban megállapították, hogy Dynastat-tal kezelt egészséges fiatalok és idősök (≥ 65 éves) esetében az endoszkópiásan diagnosztizált fekélyek vagy erózió gyakorisága (5-21%) habár nagyobb volt, mint a placeboval kezeltéknél (5-12%), de statisztikailag szignifikánsan kisebb, mint az megfigyelhető volt a nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazásánál (66-90%).

CABG-műtétet követő gyógyszerbiztonsági vizsgálatok

A szokásos nemkívánatos események jelentősen túl egy független szakértői bizottság által előre meghatározott eseménycsoportokat vizsgáltak két placebokontrollos gyógyszerbiztonsági vizsgálat során, melyekben a betegek legalább 3 napig parekoxib-kezelésben részesültek, majd szájon át történő valdekoxib-kezelésre állították át őket együttesen 10-14 napra. Minden beteg a szokásos fájdalomcsillapító kezelésben részesült a vizsgálat alatt. A két vizsgálatban az összesített nemkívánatos esemény-profil hasonló volt az aktív és placebokezelés során.

A két CABG-műtétes vizsgálat során a randomizációt megelőzően és a vizsgálat során végig kis dózisú acetilszalicilsavat kaptak a betegek.

Az első CABG-vizsgálatban olyan betegeket értékelték, akiket naponta kétszer 40 mg iv. parekoxibbal kezelték legalább 3 napig, majd ezt egy 14 napos kettős vak, placebokontrollos vizsgálat követte, amelyben a betegek napi kétszer 40 mg valdekoxib (parekoxib/valdekoxib csoport) ($n = 311$) vagy placebo/placebo ($n = 151$) kezelést kaptak. Kilenc előre meghatározott mellékhatás-kategóriát értékelték (cardiovascularis thromboemboliás események, perikarditisz, újonnan megjelent vagy exacerbált pangásos szívelégtelenség, veseelégtelenség/károsodás, a gastrointestinalis traktus felső részén jelentkező fekélyek, mint szövődmények, a gastrointestinalis traktuson kívüli nagy vérzések, fertőzések, nem fertőzőes eredetű tüdőbetegségek szövődményei és halál). A parekoxib/valdekoxib kezelési csoportban a placebo/placebo kezelési csoporthoz képest szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb gyakorisággal fordultak elő a cardiovascularis/thromboemboliás események (myocardialis infarctus, iszkémia, cerebrovascularis történések, mélyvénás trombózis és tüdőembólia) az iv. adagolási időszakban (2,2% és 0,0% a vonatkozó sorrendben) és az egész vizsgálat időtartama alatt (4,8% és 1,3% a vonatkozó sorrendben). Műtéti seb (leginkább a sternalis sebet érintő) szövődményeit nagyobb gyakorisággal figyelték meg parekoxib/valdekoxib-kezelés során.

A második CABG-műtétet kapcsolatos vizsgálatban négy előre meghatározott eseménykategóriát értékelték (cardiovascularis/thromboemboliás; vesekárosodás/veseelégtelenség; a gastrointestinalis traktus felső részén kialakuló fekély/vérzés; a műtéti seb szövődménye). A betegeket a CABG-műtétet követő 24 órán belül az alábbi módon randomizálták: kezdeti 40 mg iv. parekoxib-dózis, majd 20 mg iv. parekoxib 12 óránként legalább 3 napon át, amit *per os* valdekoxib követ (20 mg 12 óránként) ($n = 544$) a 10 napos kezelési időszak végéig; iv. placebo, amelyet *per os* valdekoxib adása követ ($n = 544$); vagy iv. placebo, amelyet *per os* placebo követ ($n = 548$). A parekoxib/valdekoxib kezelési csoportban a cardiovascularis/thromboemboliás kategóriában az események szignifikánsan ($p = 0,033$) nagyobb gyakoriságát mutatták ki (2,0%) a placebo/placebo kezelési csoporthoz (0,5%) képest. A placebo/valdekoxib-kezelés a cardiovascularis/thromboemboliás események nagyobb gyakoriságával járt együtt a placebokezeléshez képest, de ez a különbség nem érte el a statisztikai szignifikanciát. A placebo/valdekoxib kezelési csoportban a hat közül három cardiovascularis thromboemboliás esemény a placebo kezelési időszakban jelentkezett; ezek a betegek nem kaptak valdekoxibot. Mindhárom csoportban a leggyakoribb előre meghatározott események a műtéti seb szövődményei kategóriát érintették, köztük a sebészi mélyrétegű fertőzéseket és a sternalis seb gyógyulási szövődményeit.

Egyetlen más előre meghatározott kategóriát illetően sem voltak szignifikáns különbségek az aktív kezelések és a placebo között (vesekárosodás/veseelégtelenség, a gastrointestinalis traktus felső részét érintő szövődmények, illetve a műtéti sebbel kapcsolatos szövődmények).

Általános sebészet

Egy kiterjedt (n = 1050), ortopédiai/általános nagysebészeti vizsgálatban a betegek kezdeti adagként 40 mg iv. parekoxibot kaptak, amelyet 12 óránként 20 mg iv. dózis követett legalább 3 napon át, majd *per os* valdekokibot (20 mg 12 óránként) adtak (n = 525) a 10 napos kezelési időszak további részében, vagy az iv. placebot követően *per os* placebot alkalmaztak (n = 525). Ezen műtéten átesett betegeknél nem mutatkoztak szignifikáns eltérések a parekoxib/valdekokib- és a placebokezelések között az általános gyógyszerbiztonsági profil tekintetében, beleértve a négy, fent leírt második CABG-műtéti vizsgálatnál, előre meghatározott eseménykategóriát is.

Thrombocytavizsgálatok

Többszöri adagokkal egészséges fiatalokon és időseken (≥ 65 év) végzett kisebb vizsgálatokban napi kétszer adott 20 vagy 40 mg Dynastat-adag nem mutatott hatást sem a thrombocytá-aggregációra, sem a vérzési időre, összehasonlítva a placeboval. A napi kétszeri 40 mg Dynastat-kezelés fiatalokon nem volt hatással az acetilszalicilsav által gátolt thrombocytá-funkcióra (lásd 4.5 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A parekoxib iv. vagy im. alkalmazás után a májban enzimatis hidrolízis útján gyorsan valdekokibbá alakul át.

Felszívódás

Egyszeri Dynastat-dózis beadása után a valdekokib expozíciója, amint az a plazmakoncentráció vs. idő görbe alatti területhől (AUC), valamint a csúskoncentráció (C_{max}) adataiból kitűnik, hozzávetőleg lineáris a klinikai dózistartományban. Az AUC, illetve a C_{max} lineáris napi kétszeri 50 mg iv., illetve 20 mg im. dózissal. Napi kétszeri adagolás mellett a valdekokib dinamikus egyensúlyi plazmakoncentrációja 4 napon belül kialakult.

A valdekokib C_{max} -át 20 mg parekoxib egyszeri iv., illetve im. adását követően kb. 30 perc, illetve kb. 1 óra alatt éri el. A valdekokib expozíciója iv. vagy im. alkalmazása után hasonló az AUC-t, és a C_{max} -ot illetően. A parekoxib expozíciója iv. vagy im. alkalmazása után hasonló az AUC-t illetően. A parekoxib C_{max} -átlaga im. adagolást követően kisebb volt az iv. bolusban történt adagolásánál, amely a lassabb extravasculáris felszívódásnak tulajdonítható. Ez a csökkenés azonban klinikailag nem jelentős, mivel a valdekokib C_{max} -értéke összevethető a parekoxib im., illetve iv. alkalmazását követően.

Eloszlás

Az iv. alkalmazott valdekokib megoszlási térfogata kb. 55 liter. A plazmafehérjékhez való kötődés mértéke körülbelül 98%-os az ajánlott legnagyobb, 80 mg/nap dózissal elért koncentrációtartományban. A parekoxib nem, de a valdekokib kiterjedten oszlik el a vörösvértetekben.

Biotranszformáció

A parekoxib *in vivo* gyorsan és majdnem teljesen valdekokibbá és propionsavvá alakul át körülbelül 22 perces plazma-felezésiidejével. A valdekokibot kiterjedt májmetabolizmus jellemzi, több lehetséges reakcióúttal, beleértve a citokróm P450- (CYP) függő (CYP3A4 és CYP2C9) izoenzimek, és a szulfonamidcsoport glükuronidációját is (20%). A valdekokib (CYP által) hidroxilált metabolitja, melyet a humán plazmában kimutattak, COX-2-gátló hatású. Ez a metabolit a valdekokib koncentrációjának kb. 10%-át teszi ki és tekintettel a metabolit kis koncentrációjára, nem várható, hogy a terápiás dózisban alkalmazott parekoxib klinikai hatását jelentősen befolyásolná.

Elimináció

A valdekokib a májmetabolizáció útján eliminálódik, melynek során a bevitt dózissal kevesebb mint 5%-a ürül a vizelettel változatlan formában. Változatlan formában maradt parekoxibot a vizeletben

nem, a széklemben pedig csak nyomokban találtak. A dózisonak körülbelül 70%-a inaktív metabolitként távozik a vizelettel. A valdekokib plazma-clearance-e (Cl_p) körülbelül 6 l/óra. Parekokib iv. vagy im. alkalmazását követően a valdekokib eliminációs felezési ideje ($t_{1/2}$) körülbelül 8 óra.

Idősek

A Dynastat-ot 335 idős (65-96 éves) betegnek adták farmakokinetikai és terápiás célú vizsgálatok során. Egészséges idős egyéneknél a *per os* adagolt valdekokib látszólagos clearance-értéke csökkent, ami közel 40%-os plazmaexpozíció- (AUC) emelkedéshez vezetett fiatal egészséges személyekhez viszonyítva. Testtömegkilogramm szerint adagolva a valdekokib dinamikus egyenesúlyi plazmaexpozíciója 16%-kal volt nagyobb idős nőknél idős férfiakhoz viszonyítva (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Különböző fokú vesekárosodásban szenvedőknek 20 mg iv. Dynastat-ot adtak, és azt tapasztalták, hogy a parekokib gyorsan kiürült a plazmából. Miután a valdekokib renális eliminációjának nincs számottevő jelentősége, nem volt klinikailag szignifikáns eltérés a valdekokib-clearance-ben súlyos vesekárosodásban szenvedő vagy dialízis alatt álló betegek esetében sem (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodás nem lassította a parekokib átalakulásának arányát vagy mértékét valdekokibbá. Közepesen súlyos májkárosodás (Child–Pugh-érték: 7-9) esetén a Dynastat-kezelést a szokásos adag felével kell kezdeni és a maximális napi adagot is 40 mg-ra kell csökkenteni, mivel a valdekokib-expozíció több mint a duplája (130%) volt ezeknél a betegeknek. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek nem végeztek vizsgálatokat, ezért ilyen betegeknek a Dynastat adása ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági vagy ismételt adagolású dózistoxicitási – nem klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a parekokib maximális dózisának kétszeresét adva a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Mindazonáltal, kutyák és patkányok ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatában a szisztémás valdekokib- (a parekokib aktív metabolitja) expozíció hozzávetőleg 0,8-szerese volt az idősebb humán egyéneknél alkalmazott napi maximális terápiás dózis (80 mg/nap) szisztémás expozíciójának. A nagyobb dózis a bőrfekélyek súlyosbodásával és gyógyulásának lassulásával járt együtt, amely feltehetően COX-2-gátló hatására vezethető vissza.

Nyulakon végzett reprodukciós toxikológiai vizsgálatok szerint megnőtt a beágyazódást követő vetélés, reszorpció és a magzati súly retardációjának gyakorisága olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek az anyánál még nem okoztak toxicitást. Sem a nőstény, sem a hím patkányok fertilitására nem volt hatással a parekokib.

A parekokib hatását nem vizsgálták a késői terhességben, vagy a pre-és postnatalis időszakban.

Szoptató patkányoknak egyszeri adagban, iv. adva a parekokibot, a tejben hasonló parekokib- és valdekokib-koncentrációt, valamint a valdekokib aktív metabolitjának hasonló koncentrációját mértek, mint az anyai plazmában.

A parekokib karcinogenitási potenciálját nem értékelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Foszforsav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

A Dynastat-ot és opioidokat tilos egy fecskendőben beadni.

Ringer-laktát oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció oldószerként történő használata **nem** ajánlott, mert a parekoxib kicsapódását okozza.

Injekcióhoz való víz alkalmazása **nem** ajánlott, mert az így nyert oldat nem izotóniás.

Elkészítés után

A Dynastat-ot nem szabad semmilyen más gyógyszert tartalmazó iv. szerelékbe adni. Az iv. szerelék a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilitás (lásd 6.6 pont).

Nem ajánlott a Dynastat elkészített oldatát olyan intravénás szerelékbe fecskendezni, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció, vagy más, a 6.6 pontban nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A fel nem oldott készítmény felhasználhatósági időtartama 3 év.

Az elkészített oldat (melyet nem szabad hűtőszekrényben tárolni vagy fagyasztani) fizikai-kémiai stabilitása 25 °C-on 24 órán át bizonyított. Ezért a feloldott készítmény maximális felhasználhatósági időtartamát 24 órának kell tekinteni. Ugyanakkor a injekcióban adható készítmények mikrobiológiai fertőzésének kockázata miatt az elkészített oldatot azonnal fel kell használni, hacsak az elkészítés nem ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha ezek a követelmények nem teljesülnek, a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez 25 °C-on általában nem lehet hosszabb, mint 12 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást.

A feloldott gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gumidugóval, rolnizott alumíniumkupakkal és bíbor lepattintható polipropilén védőlappal lezárt színtelen, I. típusú injekciós üveg (5 ml).

Kiszerelési egység: 10 db injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Dynastat-ot felhasználása előtt fel kell oldani. A Dynastat tartósítószermentes. Elkészítéséhez aszeptikus körülmények szükségesek.

Oldószerek az elkészítéshez

A Dynastat feloldásához használható oldószerek:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió

Elkészítési folyamat

A liofilizált parekoxibot (parekoxib formájában) aseptikus körülmények között oldja fel.

A 40 mg-os parekoxib injekciós üveg bíbor lepattintható védőlapjának levétele után szabaddá válik a gumidugó középső felszíne. Steril fecskendő és tű segítségével a fecskendőbe 2 ml megfelelő oldószert kell felszívni, majd a gumidugó középső felszínének átszúrásával a folyadékot a 40 mg-os injekciós üvegben lévő porhoz kell fecskendezni. Az oldás az injekciós üveg óvatos, körkörös moztatásával történjen. Az oldat tisztaságát a felhasználás előtt meg kell vizsgálni. Az injekciós üveg teljes tartalmát, a fecskendőbe történő visszaszívás után, egyszerre kell beadni.

Feloldás után a folyadéknak átlátszó oldatnak kell lennie. A Dynastat-ot még a beadás előtt ellenőrizni kell, hogy nincsenek-e benne szilárd részecskék, és szintelen-e az oldat. Az oldatot nem szabad használni, ha elszíneződött, homályos vagy szilárd részecskék figyelhetők meg benne. A Dynastat-ot az elkészítés után 24 órán belül fel kell használni (lásd 6.3 pont), vagy meg kell semmisíteni.

Az elkészített oldat izotóniás.

Kompatibilitás az iv. szerelékben lévő oldattal

A megfelelő oldószerekkel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékekbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió
vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra készült. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. március 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. január 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Port tartalmazó injekciós üveg: 40 mg parekoxibot (42,36 mg parekoxib-nátrium formájában) tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után a parekoxib koncentrációja 20 mg/ml. A por oldata 2 milliliterenként 40 mg parekoxibot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok: A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként.

9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatban történt feloldás után a Dynastat kb. 0,44 mmol nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz (por injekcióhoz).

Fehér vagy törtfehér por.

Oldószer: tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Posztoperatív fájdalom rövid idejű kezelésére felnőtteknél.

Szelektív ciklooxygenáz-2- (COX-2) gátló minden egyes beteg esetében a teljeskörű kockázat mérlegelése alapján írható fel (lásd 4.3, 4.4 pont).

4.2 Adagolás alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag 40 mg intravénásan (iv.) vagy intramuscularisan (im.) adva, szükség esetén 6-12 óránként további 20 vagy 40 mg adható. A napi adag ne haladja meg a 80 mg-ot.

Mivel a specifikus COX-2-gátlók cardiovascularis kockázata az adaggal és az expozíció idejével emelkedhet, a lehető legrövidebb ideig, a legkisebb hatásos napi dózist kell alkalmazni. Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

Egyidejű alkalmazása opioid analgetikumokkal

Opioid analgetikumok egyidejűleg alkalmazhatók a fenti bekezdésben leírtak szerint adagolt parekoxibbal. Az összes klinikai vizsgálatban a parekoxibot fix időintervallumokban alkalmazták, míg az opioidokat szükség szerint adták.

Idősek

Idős betegek esetén (≥ 65 év) általában nem szükséges az adagolást módosítani. Azonban, ha a beteg testtömege nem éri el az 50 kg-ot, a szokásos Dynastat-adag felével kell kezdeni a kezelést, és a napi maximális adag 40 mg-nál ne legyen több (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos májkárosodásban (Child–Pugh-érték ≥ 10) szenvedő betegek esetében nincs klinikai tapasztalat, ezért alkalmazása ezeknél a betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Enyhe májkárosodásban (Child–Pugh-érték: 5-6) általában nem szükséges az adagolást módosítani. Közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh-érték: 7-9) az ajánlott Dynastat-dózis felével, elővigyázatossággal kell elkezdni a kezelést, és a napi maximális adagot 40 mg-ra kell csökkenteni.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő, vagy folyadékretencióra hajlamos betegeknél a parekoxibot a lehető legkisebb javasolt adagban (20 mg) kell elkezdni és a beteg vesefunkcióit szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont). A farmakokinetika alapján enyhe, illetve közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges az adagolás módosítása.

Gyermekek és serdülők

A parekoxib biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Ezért a parekoxib alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Az alkalmazás módja

Az iv. bolus injekció beadható gyors ütemben közvetlenül a vénába, vagy egy, már bekötött infúzióba. Az im. injekciót lassan kell adagolni, mélyen az izomba. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd 6.6 pontban.

Precipitáció következhet be, ha a Dynastat-ot más gyógyszert tartalmazó oldattal elegyítik, ezért a Dynastat-ot tilos bármilyen más gyógyszerrel keverni, mind a feloldása, mind az alkalmazása során. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanaz az intravénás szerelék használatos egy másik gyógyszer beadására is, a szereléket a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilis.

A megfelelő oldószerrel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió;
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió;
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Nem ajánlott olyan intravénás szerelékbe történő befecskendezése, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció vagy más, fent nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Bármilyen súlyos allergiás gyógyszerreakció a kórtörténetben, különös tekintettel a bőrreakciókra, mint például Stevens–Johnson-szindróma, gyógyszerreakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel (DRESS-szindróma), toxikus epidermális necrolysis, erythema multiforme vagy ismert szulfonamid-túlérzékenységgel rendelkező betegek (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Aktív peptikus fekélybetegség vagy gastrointestinalis (GI) vérzés.

Ha acetilszalicilsav, illetve nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok), beleértve a szelektív COX-2-gátlókat, szedését követően a betegnél bronchospasmus, akut rhinitis, orrpolip, angioneurotikus oedema, urticaria vagy más allergiás típusú reakció lépett fel.

A terhesség harmadik trimesztere vagy szoptatás (lásd 4.6 és 5.3 pont).

Súlyos májkárosodás (szérumalbumin <25 g/l vagy Child–Pugh-érték ≥10).

Gyulladásos bélbetegség.

Pangásos szívelégtelenség (NYHA II-IV).

Posztoperatív fájdalom kezelése coronaria bypass graft (CABG) műtétet követően (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Ischaemiás szívbetegség, perifériás verőérbetegség és/vagy cerebrovascularis megbetegedés klinikailag manifeszt formái.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogászati, ortopédiai, gynaecologiai beavatkozásokkal (többnyire hysterectomia), valamint coronaria bypass graft műtétekkel kapcsolatos vizsgálatok folytak a Dynastat-tal. Korlátozott mennyiségű a tapasztalat másfajta, pl. gastrointestinalis vagy urológiai műtétek terén (lásd 5.1 pont).

Az iv. és im. alkalmazáson kívül más alkalmazási módokat (pl. intraarticularis, intrathecalis) nem vizsgálták, azok nem alkalmazhatók.

A fokozott nemkívánatos hatások lehetősége miatt nagyobb parecoxib-dózisok, más COX-2-gátló- vagy nemszteroidgyulladásgátló-dózisok esetén a parecoxibbal kezelt betegeket újra kell vizsgálni az adagemeléskor, és a hatékonyság növekedésének hiányában más terápiás lehetőségeket kell megfontolni (lásd 4.2 pont). Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

Amennyiben a kezelés során a betegeknél bármelyik alább említett szervrendszer működése romlik, megfelelő intézkedéseket kell tenni, és megfontolandó a parecoxib-kezelés felfüggesztése.

Szív- és érrendszer

A COX-2-gátlók tartós szedése a cardiovascularis és thromboticus nemkívánatos események fokozott kockázatával járt. Az egyszeri adaghoz kapcsolódó kockázat pontos mértékét még nem állapították meg, valamint a fokozott kockázattal járó kezelés pontos időtartamát sem.

Azokat a betegeket, akiknél cardiovascularis eseményekre hajlamosító jelentős kockázati tényezők (például hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás) állnak fenn, csak alapos megfontolás után lehet parecoxibbal kezelni (lásd 5.1 pont).

Megfelelő intézkedéseket kell tenni, és a parecoxib-kezelés felfüggesztését meg kell fontolni, ha ezen betegek specifikus tünetei klinikailag bizonyítottan rosszabbodnak. Dynastat-ot nem vizsgálták a coronaria bypass graft (CABG) műtéteken kívül egyéb cardiovascularis revaszkularizációs beavatkozások során. A CABG-műtéteken kívüli egyéb műtéti beavatkozások során végzett klinikai vizsgálatokba csak az American Society of Anaesthesiology (ASA) szerinti I-III fizikai státuszú betegeket vontak be.

Acetilszalicilsav és egyéb nem-szteroid gyulladásgátlók

Mivel a thrombocyt-funkcióra a COX-2-gátlók nincsenek hatással, nem helyettesítik az acetilszalicilsavat a szív-érrendszeri thromboemboliás megbetegedések profilaxisában. Ezért a thrombocyt-gátló kezelést nem szabad leállítani (lásd 5.1 pont). Warfarin és más orális antikoagulánsok valamint Dynastat együttadásakor körültekintően kell eljárni (lásd 4.5 pont). A parekoxib egyidejű alkalmazása egyéb, nem aszpirin-típusú nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerekkel kerülendő.

A Dynastat-kezelés elfedheti a lázat és a gyulladás egyéb tüneteit (lásd 5.1 pont). Nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazásával kapcsolatban egyedülálló esetekben, valamint Dynastat-tal végzett nem klinikai vizsgálatok (lásd 5.3 pont) során a légútyrszinfekciók súlyosbodását írták le. Műtéten átesett, Dynastat-ot kapó betegeknél ezért gondosan figyelni kell a műtési seb fertőződésének jeleit.

Gyomor és bélrendszer

Parekoxibbal kezelt betegeknél a gastrointestinalis (GI) rendszer felső részén jelentkező komplikációk (perforáció, fekély vagy vérzés) fordultak elő, néhány köztük végzetes kimenetellel. Kellő körültekintés javasolt olyan betegek kezelésekor, akik a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott komplikációk jelentkezése szempontjából a legveszélyeztetettebbek: az idősek, vagy akiknek a kórtörténetében gyomor-bél rendszeri megbetegedés, pl. fekély vagy gastrointestinalis vérzés szerepel, illetve az egyidejűleg acetilszalicilsavat szedő betegek. A nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerosztályt emellett szintén kapcsolatba hozták GI komplikációkkal, amikor együttesen alkalmazták glükokortikoidokkal, szelektív szerotoninviszavétel-gátlókkal, egyéb thrombocyt-aggregáció-gátlókkal, más nem-szteroid gyulladásgátlókkal, illetve ha a beteg alkoholt fogyasztott. Tovább nő a gyomor-bél rendszeri nemkívánatos hatások (gyomor-bél rendszeri fekély vagy más gyomor-bél rendszeri szövödmények) kockázata, ha a parekoxibot acetilszalicilsavval (még kis dózissal is) egyidejűleg adják.

Bőrreakciók

Súlyos bőrreakciókat, beleértve az erythema multiformét, az exfoliatív dermatitist, a Stevens–Johnson-szindrómát, (néhány esetben halálos kimenetellel) jelentettek parekoxibot szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül. Továbbá, halálos kimenetelű toxikus epidermális necrolysis eseteit jelentették valdekoxibot (parekoxib aktív metabolitja) szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül, és ez a parekoxib esetén sem zárható ki (lásd 4.8 pont). Néhány nem szteroid gyulladáscsökkentőt és szelektív COX-2-gátlót összefüggésbe hoztak a gyógyszer indukálta generalizált bullózus fix bőrkiütés (generalized bullous fixed drug eruptions, GBFDE) magasabb kockázatával. A celekoxib és valdekoxib expozíciójával összefüggésben jelentett egyéb, súlyos bőrreakciók alapján a parekoxib expozíció során előfordulhat DRESS-szindróma. Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia kezdeti szakaszában vannak kitéve ezen reakciók kockázatának: az esetek nagy részében a reakció kezdete a kezelés első hónapjára tehető.

A kezelőorvosnak megfelelő lépéseket kell tennie a terápia alatt előforduló bármilyen súlyos bőrreakció monitorozására. Ajánlott, hogy a beteg azonnal értesítse a kezelőorvosát bármilyen kialakuló bőrelváltozásról.

A parekoxib-kezelést meg kell szakítani bőrkiütés, nyálkahártya-elváltozások vagy a túlérzékenység bármely más jelének első megjelenésekor. Súlyos bőrreakciók fordulhatnak elő nem-szteroid gyulladásgátlókkal – köztük szelektív COX-2-gátlókkal – történő kezelés során, csakúgy mint más gyógyszerekkel. A bőrt érintő súlyos események jelentett gyakorisága ugyanakkor nagyobb valdekoxib (a parekoxib aktív metabolitja), mint más, szelektív COX-2-gátlók esetében. Ismert szulfonamid-allergia esetén nagyobb lehet a bőrtünetek kialakulásának kockázata (lásd 4.3 pont). A betegek ismert szulfonamid-allergia hiányában is veszélyeztetettek lehetnek súlyos bőrreakciók kockázatának szempontjából.

Túlérzékenység

Túlérzékenységi reakciókról (anafilaxia és angiooedema) számoltak be a valdekoxib és a parekoxib forgalomba kerülését követően (lásd 4.8 pont). Ezen reakciók közül néhány a szulfonamid-túlérzékeny

betegeknél fordult elő (lásd 4.3 pont). A parekoxib-kezelést a túlérzékenységi tünetek megjelenésekor azonnal meg kell szakítani.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során súlyos hypotensio eseteiről számoltak be nem sokkal a parekoxib beadását követően. Az esetek némelyike az anaphylaxia egyéb tünetei nélkül jelentkezett. A kezelőorvosnak felkészültnek kell lennie a súlyos hypotensio kezelésére.

Folyadékretenció, oedema, vese

A prosztaglandinszintézis gátló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, a parekoxibot szedő betegek egy részénél folyadékretenciót és oedemát figyeltek meg. Ezért a parekoxib elővigyázatossággal alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknek a szív működése károsodott, akiknél korábban már meglévő oedema vagy olyan egyéb állapot áll fenn, amely folyadékretencióra hajlamosít vagy melyet a folyadékretenció súlyosbít, beleértve a diuretikum-kezelésben részesülőket vagy azokat, akik egyébként a hypovolaemia kockázatának vannak kitéve. Ha ezeknél a betegeknél az állapotromlás klinikai igazolást nyer, megfelelő intézkedéseket kell tenni, beleértve a parekoxib abbahagyását.

Akut veseelégtelenséget jelentettek parekoxibot szedő betegek esetében a forgalomba hozatalt követő gyógyszer mellékhatás-figyelő rendszeren keresztül (lásd 4.8 pont). Mivel a prosztaglandinszintézis gátlása a vesefunkció romlását és folyadékretenciót okozhat, körültekintéssel adható a Dynastat vese-károsodott (lásd 4.2 pont) vagy hypertoniában szenvedő betegeknek, vagy azoknak, akiknél a csökkent szív- vagy májfunctió vagy más predisponáló állapot miatt folyadékretenció léphet fel.

Elővigyázatosság szükséges a Dynastat-terápia megkezdésekor, ha a beteg dehidrált. Ilyen esetben a Dynastat-kezelés megkezdése előtt a beteg rehidrációja javasolt.

Hypertonia

Mint minden nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszer, a parekoxib újonnan kialakuló hypertoniához vagy a korábban már meglévő hypertonia súlyosbodásához vezethet, melyek bármelyike hozzájárulhat a cardiovascularis események gyakoribb előfordulásához. A parekoxib elővigyázatossággal alkalmazandó a hypertoniában szenvedő betegeknél. A vérnyomást a parekoxib-kezelés kezdetén és a kezelés alatt szorosan ellenőrizni kell. Ha a vérnyomás jelentősen megemelkedik, alternatív kezelést kell mérlegelni.

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodás (Child–Pugh-érték 7-9) esetén a Dynastat-kezelést kellő körültekintéssel kell végezni (lásd 4.2 pont).

Alkalmazás orális antikoagulánsokkal

A nem-szteroid gyulladásgátlók és orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazása növeli a vérzés kockázatát. Az orális antikoagulánsok közé tartoznak a warfarin/kumarin-típusú, valamint az újabb orális antikoagulánsok (pl. apixabán, dabigatrán és rivaroxabán) (lásd 4.5 pont).

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiai interakciók

Warfarint, vagy más orális antikoagulánst szedő betegek esetében monitorozni kell az antikoaguláns terápiát, különösen a Dynastat-kezelés megkezdését követő első napokban, mivel ezen betegeknél a vérzéses szövődmények kockázata fokozott. Ezért orális antikoaguláns-kezelésben részesülő betegek prothrombinidejét (INR) szorosan monitorozni kell, főként a parekoxib-terápia kezdetének első napjaiban, illetve ha a parekoxib adagja módosul (lásd 4.4 pont).

A Dynastat nem befolyásolta az acetilszalicilsav által mediált thrombocytá-aggregáció-gátlást vagy vérzési időt. A klinikai vizsgálatok szerint a Dynastat adható együtt kisdózisú (≤ 325 mg)

acetilszalicilsavval. A benyújtott vizsgálatokban, más nem-szteroid gyulladásgátlókhöz hasonlóan, kis dózisú acetilszalicilsav egyidejű adásakor a parekoxib önmagában való adásához képest a gyomor-bél rendszeri vérzések vagy más gastrointestinalis komplikációk fokozott kockázatát észlelték (lásd 5.1 pont).

Heparinnal együtt adott parekoxib nem befolyásolta a heparin farmakodinamikáját (az aktivált parciális thromboplastin időt), összehasonlítva az önmagában adagolt heparinnal.

A prosztaglandinoknak a nem-szteroid gyulladásgátlók – köztük a COX-2-gátlók – általi gátlása csökkentheti az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók, angiotenzin II-antagonisták, béta-blokkolók és diuretikumok hatását. Ezt a kölcsönhatást figyelembe kell venni olyan betegek esetében, akik a parekoxibot ACE-gátlókkal, angiotenzin II-antagonistákkal, béta-blokkolókkal vagy diuretikumokkal egyidejűleg kapják.

Idős, volumenhiányos betegeknél (köztük a diuretikus kezelést kapó betegek) vagy károsodott vesefunkciójú betegeknél, a nem-szteroid gyulladásgátló készítmények (NSAID-ok), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2-gátlókat (COX-2-gátlók) is, ACE-gátlókkal vagy angiotenzin II-antagonistákkal történő együttes alkalmazása a vesefunkció további romlását okozhatja, az esetleges akut veseelégtelenséget is beleértve. Ezek a hatások általában reverzibilisek.

Ezért ezeknek a gyógyszereknek az egyidejű alkalmazásakor elővigyázatossággal kell eljárni. Biztosítani kell a betegek megfelelő hidrálását, továbbá az egyidejű kezelés elején és később is rendszeresen fel kell mérni, hogy szükség van-e a vesefunkció monitorozására.

Úgy tűnik, a nem-szteroid gyulladásgátlók ciklosporinnal vagy takrolimusszal együtt adva növelik a ciklosporin és a takrolimusz nefrotoxikus hatását a nem-szteroid gyulladásgátlók renális prosztaglandinokra kifejtett hatása miatt. A parekoxib ezen gyógyszerek bármelyikével való együttes adásakor a vesefunkciót monitorozni kell.

A Dynastat alkalmazható egyidejűleg opioid fájdalomcsillapítókkal. Klinikai vizsgálatokban a szükség szerint alkalmazott opioidok iránti napi igény jelentősen csökkent a parekoxib egyidejű alkalmazásakor.

Más gyógyszerek hatásai a parekoxib (vagy az aktív metabolit, valdekokib) farmakokinetikájára

A parekoxib hidrolízis útján gyorsan az aktív metabolit valdekokibra bomlik. Vizsgálatokkal kimutatták, hogy a valdekokib emberben elsősorban a CYP3A4 és a 2C9 izoenzimek útján metabolizálódik.

A valdekokib plazmaexpozíciója emelkedett (az AUC-érték 62%-kal, a C_{max} -érték 19%-kal) flukonazollal (elsősorban CYP2C9-inhibitor) való együttes adásakor. Ez azt jelenti, hogy a parekoxib adagját csökkenteni kell, ha a beteg flukonazol-kezelésben részesül.

Ugyanígy emelkedett a valdekokib plazmaexpozíciója (AUC-érték 38%-kal, illetve C_{max} -érték 24%-kal) ketokonazollal (CYP3A4-inhibitor) való együttes adásakor, azonban dózismódosításra általában nincs szükség a beteg egyidejű ketokonazol-kezelése esetén.

Az enzimindukció hatását nem tanulmányozták. A valdekokib metabolizmusa nőhet, ha vele együtt enziminduktorokat adnak, mint például rifampicint, fenitoint, karbamazepint vagy dexametazont.

Parekoxib (vagy aktív metabolitja, a valdekokib) hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Valdekokib-kezelés során (40 mg naponta kétszer 7 napon át) a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) plazmakoncentrációja 3-szorosára emelkedett. Ezért a Dynastat-ot kellő körültekintéssel kell együttesen adagolni azokkal a gyógyszerekkel, amelyekről ismert, hogy ennek az enzimnek szubsztrátjai és szűk terápiás sávval rendelkeznek (pl. flekainid, propafenon, metoprolol).

Naponta egyszeri 40 mg-os omeprazol (CYP2C19-szubsztrát) plazmaexpozíciója 46%-kal emelkedett egyidejű, naponta kétszeri 40 mg valdekokib 7 napig tartó adagolása mellett, míg a valdekokib plazmaexpozíciója változatlan maradt. Ez az eredmény azt jelzi, hogy bár a valdekokib nem

metabolizálódik a CYP2C19 révén, ugyanakkor gátolhatja ezt az izoenzimet. Ezért a Dynastat elővigyázatossággal adandó olyan gyógyszerekkel, amelyekről tudott, hogy a CYP2C19 szubsztrátjai (pl. fenitoin, diazepam vagy imipramin).

Két, rheumatoid arthritises betegeken végzett farmakokinetikai interakciós vizsgálatban a stabil hetenkénti metotrexát-dózis (5–20 mg/hét, egyszeri orális vagy intramuscularis dózisban) melletti *per os* valdecoxib (10 mg naponta kétszer vagy 40 mg naponta kétszer) egyáltalán nem vagy csak kismértékben befolyásolta a metotrexát egyensúlyi plazmakoncentrációját. Körültekintéssel kell azonban eljárni, amikor a metotrexátot nem-szteroid gyulladásgátlókkal egyidejűleg alkalmazzák, mert a nem-szteroid gyulladásgátlók növelhetik a metotrexát plazmaszintjét. Parecoxib és metotrexát együttes alkalmazásakor a metotrexát-függő toxicitás megfelelő monitorozását fontolóra kell venni.

Valdecoxib (napi kétszeri 40 mg 7 napon át) és lítium együttdadásakor szignifikáns mértékben csökkent a lítium-szérumszint-clearance (25%-kal), a vese-clearance (30%-kal), és 34%-kal nőtt a lítiumexpozíció a lítium önmagában való adásához képest. A lítium szérumkoncentrációját szigorúan monitorozni kell a parecoxib-terápia megkezdésekor vagy a dózis változtatásakor.

Glibenklamid (CYP3A4-szubsztrát) együttdadása valdecoxibbal nem okozott változást sem a glibenklamid farmakokinetikájában (expozíció), sem farmakodinámiájában (vércukor- és inzulinszint).

Injekciós anesztetikumok

Propofollal (CYP2C9-szubsztrát) vagy midazolámmal (CYP3A4-szubsztrát) együtt alkalmazott iv. 40 mg parecoxib nem befolyásolta az iv. propofol vagy iv. midazolám farmakokinetikai (metabolizmus és expozíció) vagy farmakodinamikai (EEG-hatások, pszichomotoros tesztek, felébredés az altatásból) paramétereit. Továbbá a valdecoxibnak nem volt klinikailag szignifikáns hatása a *per os* alkalmazott midazolám hepatikus vagy intestinalis CYP3A4 által mediált metabolizmusára sem. Intravénásan adott 40 mg parecoxib nem fejtett ki szignifikáns hatást sem az iv. fentanil, sem az iv. alfentanil (CYP3A4-szubsztrátok) farmakokinetikájára.

Inhalációs anesztetikumok

Nem végeztek formális interakciós vizsgálatokat. Azokban a sebészeti vizsgálatokban, ahol a parecoxibot műtét előtt alkalmazták, nem volt megfigyelhető farmakodinámiás interakció sem dinitrogén-oxid, sem izoflurán alkalmazásakor a parecoxibot kapó betegnél (lásd 5.1 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhesség során történő vagy szülés közbeni parecoxib-alkalmazásról nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai adatok. A prosztata glandinszintézis gátlása azonban hátrányosan befolyásolhatja a terhességet. Epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy a terhesség korai szakaszában alkalmazott prosztata glandinszintézis-gátlók növelik a spontán vetélés kockázatát. Állatoknak adott prosztata glandinszintézis-gátlókról, köztük a parecoxibról kimutatták, hogy növelik a pre- és a posztimplantációs veszteséget és az embryo-foetalis letalitást (lásd 5.1 és 5.3 pont). A terhesség 20. hetétől kezdve a Dynastat alkalmazása a magzati vesediszfunkcióból eredő oligohydramniont eredményezhet. Ez a hatás rövidebbdel a kezelés megkezdése után jelentkezhet, és a kezelés abbahagyását követően általában reverzibilis. Ezenkívül a második trimeszterben, a kezelés után a ductus arteriosus szűkületéről is beszámoltak, amely a legtöbb esetben a kezelés abbahagyását követően megszűnt. Emiatt a terhesség első és második trimeszterében a Dynastat nem adható, csak ha egyértelműen szükséges. Ha a Dynastat-ot olyan nő alkalmazza, aki a közeljövőben gyermekvállalást tervez, vagy a terhesség első vagy második trimeszterében jár, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani, és a kezelés időtartamát a lehető legrövidebbre kell csökkenteni. A 20. terhességi héttől kezdődően, több napig tartó Dynastat-expozíció esetén fontolóra kell venni az oligohydramnion és a ductus arteriosus szűkületének antenatalis monitorozását. Ha az oligohydramnion vagy a ductus arteriosus szűkületének jeleit észlelik, a Dynastat alkalmazását abba kell hagyni.

A terhesség harmadik trimeszterében a prosztata glandinszintézis-gátlók az alábbiaknak tehetik ki a magzatot:

- cardiopulmonalis toxicitás (a ductus arteriosus korai szűkülete/záródása és pulmonalis hypertonia);
 - vesediszfunkció (lásd fent);
- az anyát és az újszülöttet a terhesség végén:
- a vérzési idő lehetséges meghosszabbodása a thrombocyta-aggregációt gátló hatás miatt, amely már nagyon alacsony dózisok esetén is jelentkezhet;
 - a méhösszehúzódások gátlása, ami késleltetett vagy elhúzódó szülést eredményezhet.
- Következésképpen a Dynastat alkalmazása a terhesség harmadik trimeszterében ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

Szoptatás

Császármetszés után a szoptató nőknek adott egyetlen adag parecoxib, a parecoxib és aktív metabolitja, a valdecoxib viszonylag kis mennyiségben történő átjutását eredményezte a humán anyatejbe, ez a csecsemő számára viszonylag alacsony dózist jelent (a testtömegre korrigált anyai dózis körülbelül 1%-a). Dynastat-ot nem szabad szoptató nőknek adni (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A Dynastat, mint bármely más ismert ciklooxygenáz-/prostaglandinszintézis-gátló, nem javasolt olyan nőknek, akik teherbe kívánnak esni (lásd 4.3, 5.1 és 5.3 pont).

Hatásmechanizmusuk alapján, az NSAID-ok késleltethetik vagy megakadályozhatják a tüszőrepedést, amely néhány nő esetén reverzibilis terméketlenséggel járt. Azoknál a nőknél, akik nehezen esnek teherbe, vagy terméketlenségük kivizsgálása folyamatban van, fontolóra kell venni az NSAID-ok, köztük a Dynastat megvonását.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Azok a betegek, akik rossz közérzetet, szédülést vagy álmoságot tapasztalnak a Dynastat alkalmazása után, tartózkodjanak a gépkocsivezetéstől és a gépek kezelésétől.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Dynastat leggyakoribb mellékhatása a hányinger. A legsúlyosabb mellékhatások nem gyakran vagy ritkán jelentkeznek, ezek közé tartoznak a cardiovascularis események, mint a myocardialis infarctus és a súlyos hypotensio, valamint a túlérzékenységi reakciók, mint az anaphylaxia, angiooedema és súlyos bőrreakciók. Coronaria bypass graft műtéten átesett, Dynastat-ot kapó betegeknél nagyobb a kockázata az olyan mellékhatásoknak, mint például a cardiovascularis/thromboemboliás események (köztük myocardialis infarctus, stroke/TIA, tüdőembólia és a mélyvénás thrombosis; lásd 4.3 és 5.1 pont), mély sebészi fertőzések és sternalis sebgyógyulási szövődmények.

A mellékhatások táblázatos felsorolása:

A következő mellékhatásokat olyan betegeknél jelentették, akik parecoxibot kaptak (N = 5402) 28, placebokontrollos klinikai vizsgálatban. A forgalomba hozatal követően jelentett mellékhatások a „gyakoriság nem ismert” oszlopban kerültek felsorolásra, mivel a rendelkezésre álló adatokból a megfelelő gyakoriságok nem állapíthatók meg. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások a MedDRA-terminológiának megfelelően, csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Mellékhatás gyakorisági kategóriák				
<i>Nagyon gyakori</i> ($\geq 1/10$)	<i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$)	<i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	<i>Ritka</i> ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	<i>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</i>
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>				
	Pharyngitis, osteitis alveolaris (száraz fogmeder)	rendellenes serosus váladékozás a sternalis sebekből, sebfertőzés		
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>				
	Postoperatív anaemia	Thrombocytopenia		
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>				
			Anaphylactoid reakció	
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>				
	Hypokalaemia	Hyperglykaemia, anorexia		
<i>Pszichiátriai kórképek</i>				
	Agitatio, insomnia			
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>				
	Hypaesthesia, szédülés	Cerebrovascularis megbetegedés		
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>				
		Fülfájás		
<i>Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek</i>				
		Myocardialis infarctus, bradycardia		A keringés összeomlása, pangásos szívelégtelenség, tachycardia
<i>Érbetegségek és tünetek</i>				
	Hypertensio, hypotensio	Hypertonia (súlyosbodó), orthostaticus hypotensio		
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>				
	Légzési elégtelenség	Tüdőembólia		Dyspnoe
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>				
Hányinger	Hasi fájdalom, hányás, constipatio, dyspepsia, flatulentia	Gastroduodenalis fekély, gastrooesophagealis reflux betegség, szájszárazság, szokatlan bélhangok	Pancreatitis, oesophagitis, ajaködéma (száj körüli duzzanat)	

Mellékhatás gyakorisági kategóriák				
<i>Nagyon gyakori</i> ($\geq 1/10$)	<i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$)	<i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	<i>Ritka</i> ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	<i>Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)</i>
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>				
	Pruritus, hyperhidrosis	Ecchymosis, kiütés, csalánkiütés		Stevens–Johnson-szindróma, erythema multiforme, dermatitis exfoliativa
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>				
	Hátfájás	Arthralgia		
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>				
	Oliguria		Akut veseelégtelenség	Veseelégtelenség
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>				
	Perifériás oedema	Asthenia, az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom, reakció az injekció beadásának helyén		Túlérzékenységi reakciók, beleértve az anaphylaxiát és angiooedemát
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>				
	Emelkedett kreatininszint a vérben	Emelkedett CPK-szint a vérben, emelkedett LDH-szint a vérben, emelkedett GOT-szint, emelkedett GPT-szint, emelkedett karbamidszint		
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>				
		beavatkozás utáni szövődmények (bőr)		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A forgalomba hozatalt követően toxicus epidermalis necrolysis jelentettek a valdecoxib alkalmazásával kapcsolatban, és nem zárható ki parecoxibkezelés esetén sem. Ezen felül a következő ritka, súlyos mellékhatásokat írták le nemszteroidgyulladásgátló-kezelés kapcsán, ezek előfordulása nem zárható ki Dynastat-kezelés során sem: bronchospasmus és hepatitis.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A parecoxib túlادagolásról szóló jelentések a parecoxib ajánlott dózissal mellett is leírt mellékhatásokkal állnak kapcsolatban.

Akut túladagolás esetén megfelelő tüneti és támogató orvosi ellátás szükséges. Nincs specifikus antidotum. A parekoxib a valdekokib prodrugja. A valdekokib hemodialízissel nem távolítható el. Mivel a valdekokib nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, forszírozott diuresis vagy a vizelet alkalinizálása sem kellően hatékony módszer.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Gyulladásgátlók és rheuma-ellenes készítmények, coxibok, ATC-kód: M01AH04

A parekoxib a valdekokib prodrugja. A valdekokib szelektív COX-2-gátló széles klinikai dózistartományban. A ciklooxygenáz felelős a prosztaglandinok képződéséért. Két izoenzim ismert: COX-1 és COX-2. A COX-2 az az izoenzim, melynek működését proinflammatorikus stimulus indukálja, és amelyről feltételezik, hogy a fájdalom, gyulladás és láz proszتانoid mediátorainak szintéziséért elsődlegesen felelős. A COX-2 közreműködik az ovulációban, implantációban, a ductus arteriosus záródásában, a vesefunkció szabályozásában és központi idegrendszeri funkciókban (lázkeltés, fájdalomérzékelés és kognitív funkciók) is. Szerepet játszhat a fekélygyógyulásban is. Emberben a COX-2-t kimutatták gyomorfekély körüli szövetben, de a fekélygyógyulásban ennek relevanciáját még nem igazolták.

Néhány COX-1-gátló nem-szteroid gyulladásgátló és a szelektív COX-2-gátlók thrombocytá-aggregációt gátló hatásának különbözősége klinikailag jelentős lehet thromboemboliás reakciók szempontjából veszélyeztetett betegeknél. A szelektív COX-2-gátlók csökkentik a szisztémás (így valószínűleg az endothelialis) prosztaciklin képződését a thrombocytá thromboxán-szintézisének befolyásolása nélkül. Ezen megfigyelés klinikai jelentősége még nem ismert.

A parekoxibot számos nagy és kis műtét során alkalmazták. A Dynastat hatékonyságát fogászati, nőgyógyászati (hysterectomia), ortopédiai (térd- és csípőműtétek) és coronaria bypass graft műtéti fájdalmak esetén vizsgálták. Az első érzékelhető analgetikus hatás 7-13 perc múlva, a klinikailag már jelentős fájdalomcsillapító hatás 23-39 perc múlva jelentkezik, míg a hatás maximumát, a beadást követően 2 órán belül éri el az egyszeri 40 mg iv. vagy im. alkalmazott Dynastat. A 40 mg-os dózis analgetikus hatása a 60 mg im. vagy 30 mg iv. ketorolak hatásával volt összevethető. Egyszeri adag beadása után a fájdalomcsillapító hatás időtartama 6 órától több mint 12 órán át tartott, de a hatás a dózistól és a fájdalommodellől is függ.

A parekoxib 3 napon túli alkalmazása

A vizsgálatok többsége a parekoxib legfeljebb 3 napig tartó adagolására volt tervezve. Összevonták és elemezték 3 olyan randomizált, placebokontrollos vizsgálat adatait, amelyekben a vizsgálati tervek lehetővé tették a parekoxib-kezelés 3 napon túli alkalmazását. 676 beteg összevont elemzésében 318 fő kapott placebót, és 358 fő kapott parekoxibot. A parekoxibbal kezelt betegek közül 317-en legfeljebb 4 napig, 32-en legfeljebb 5 napig kaptak parekoxibot, és mindössze 8 beteget kezeltek legfeljebb 6 napig, 1 beteget pedig 7 napig vagy tovább ezzel a készítménnyel. A placebóval kezelt betegek közül 270-en legfeljebb 4 napig, 43-an legfeljebb 5 napig kaptak placebót, és mindössze 3 beteget kezeltek legfeljebb 6 napig, 2 beteget pedig 7 napig vagy tovább placebóval. A két csoport demográfiai jellemzői hasonlóak voltak. A kezelés időtartamának átlaga 4,1 (szórás: 0,4) nap volt parekoxib esetén és 4,2 (szórás: 0,5) nap placebo esetén, az időtartam parekoxib esetén 4 és 7 nap között, placebo esetén 4 és 9 nap között változott. A nemkívánatos események előfordulása 4–7 napig parekoxibot kapó betegeknél (medián időtartam 4 nap) a kezelés 3. napja után alacsony és a placebóval megfigyelthez hasonló volt.

Opioid-megtakarító hatás

Egy placebokontrollos, ortopédiai és általános sebészeti vizsgálatban (n=1050) a betegek – az általuk kontrollált opioid-terápiát is magában foglaló standard kezelés mellett – Dynastat-ot kaptak intravénásan, 40 mg-os kezdő parenterális adagban, melyet legalább 72 óráig napi kétszer 20 mg adása

követett. A Dynastat-kezeléssel az opioid-alkalmazás csökkenésének mértéke a második napon 7,2 mg (37%), a harmadik napon 2,8 mg (28%) volt. Az opioidok alkalmazásának ezen csökkenéséhez a betegek által jelentett opioid-tünetek okozta distressz jelentős csökkenése társult. A fájdalom további enyhülése volt kimutatható az opioidok önmagukban történő alkalmazásához képest. Egyéb műtéti beavatkozásoknál a további vizsgálatok hasonló megfigyeléseket igazoltak. Nincs arra utaló adat, hogy a placebohoz képest kevesebb összesített nemkívánatos esemény társulna a parekoxib alkalmazásához opioidokkal történő egyidejű adásuk esetén.

Gastrointestinalis vizsgálatok

Rövid ideig tartó (7 napos) vizsgálatokban megállapították, hogy Dynastat-tal kezelt egészséges fiatalok és idősek (≥ 65 éves) esetében az endoszkópiásan diagnosztizált fekélyek vagy erózió gyakorisága (5-21%) habár nagyobb volt, mint a placeboval kezeltéknél (5-12%), de statisztikailag szignifikánsan kisebb, mint az megfigyelhető volt a nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazásánál (66-90%).

CABG-műtéteket követő gyógyszerbiztonsági vizsgálatok

A szokásos nemkívánatos események jelentésen túl egy független szakértői bizottság által előre meghatározott eseménycsoportokat vizsgáltak két placebokontrollos gyógyszerbiztonsági vizsgálat során, melyekben a betegek legalább 3 napig parekoxib-kezelésben részesültek, majd szájon át történő valdekoxib-kezelésre állították át őket együttesen 10-14 napra. Minden beteg a szokásos fájdalomcsillapító kezelésben részesült a vizsgálat alatt. A két vizsgálatban az összesített nemkívánatos esemény-profil hasonló volt az aktív és placebokezelés során.

A két CABG-műtétes vizsgálat során a randomizációt megelőzően és a vizsgálat során végig kis dózisú acetilszalicilsavat kaptak a betegek.

Az első CABG-vizsgálatban olyan betegeket értékelték, akiket naponta kétszer 40 mg iv. parekoxibbal kezelték legalább 3 napig, majd ezt egy 14 napos kettős vak, placebokontrollos vizsgálat követte, amelyben a betegek napi kétszer 40 mg valdekoxib (parekoxib /valdekoxib csoport) ($n = 311$) vagy placebo/placebo ($n = 151$) kezelést kaptak. Kilenc előre meghatározott mellékhatás-kategóriát értékelték (cardiovascularis thromboemboliás események, perikarditisz, újonnan megjelent vagy exacerbált pangásos szívelégtelenség, veseelégtelenség/károsodás, a gastrointestinalis traktus felső részén jelentkező fekélyek, mint szövődmények, a gastrointestinalis traktuson kívüli nagy vérzések, fertőzések, nem fertőzőes eredetű tüdőbetegségek szövődményei és halál). A parekoxib/valdekoxib kezelési csoportban a placebo/placebo kezelési csoporthoz képest szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb gyakorisággal fordultak elő a cardiovascularis/thromboemboliás események (myocardialis infarctus, iszkémia, cerebrovascularis történések, mélyvénás trombózis és tüdőembólia) az iv. adagolási időszakban (2,2% és 0,0% a vonatkozó sorrendben) és az egész vizsgálat időtartama alatt (4,8% és 1,3% a vonatkozó sorrendben). Műtéti seb (leginkább a sternalis sebet érintő) szövődményeit nagyobb gyakorisággal figyelték meg parekoxib/valdekoxib-kezelés során.

A második CABG-műtéttel kapcsolatos vizsgálatban négy előre meghatározott eseménykategóriát értékelték (cardiovascularis/thromboemboliás; vesekárosodás/veseelégtelenség; a gastrointestinalis traktus felső részén kialakuló fekély/vérzés; a műtéti seb szövődménye). A betegeket a CABG-műtétet követő 24 órán belül az alábbi módon randomizálták: kezdeti 40 mg iv. parekoxib-dózis, majd 20 mg iv. parekoxib 12 óránként legalább 3 napon át, amit *per os* valdekoxib követ (20 mg 12 óránként) ($n = 544$) a 10 napos kezelési időszak végéig; iv. placebo, amelyet *per os* valdekoxib adása követ ($n = 544$); vagy iv. placebo, amelyet *per os* placebo követ ($n = 548$). A parekoxib/valdekoxib kezelési csoportban a cardiovascularis/thromboemboliás kategóriában az események szignifikánsan ($p = 0,033$) nagyobb gyakoriságát mutatták ki (2,0%) a placebo/placebo kezelési csoporthoz (0,5%) képest. A placebo/valdekoxib-kezelés a cardiovascularis/thromboemboliás események nagyobb gyakoriságával járt együtt a placebokezeléshez képest, de ez a különbség nem érte el a statisztikai szignifikanciát. A placebo/valdekoxib kezelési csoportban a hat közül három cardiovascularis thromboemboliás esemény a placebo kezelési időszakban jelentkezett; ezek a betegek nem kaptak valdekoxibot. Mindhárom csoportban a leggyakoribb előre meghatározott események a műtéti seb szövődményei kategóriát érintették, köztük a sebészi mélyrétegű fertőzéseket és a sternalis seb gyógyulási szövődményeit.

Egyetlen más előre meghatározott kategóriát illetően sem voltak szignifikáns különbségek az aktív kezelések és a placebo között (vesekárosodás/veseelégtelenség, a gastrointestinalis traktus felső részét érintő szövődmények, illetve a műtéti sebbel kapcsolatos szövődmények).

Általános sebészet

Egy kiterjedt (n = 1050), ortopédiai/általános nagysebészeti vizsgálatban a betegek kezdeti adagként 40 mg iv. parekoxibot kaptak, amelyet 12 óránként 20 mg iv. dózis követett legalább 3 napon át, majd *per os* valdekokibot (20 mg 12 óránként) adtak (n = 525) a 10 napos kezelési időszak további részében, vagy az iv. placebot követően *per os* placebot alkalmaztak (n = 525). Ezen műtéten átesett betegeknél nem mutatkoztak szignifikáns eltérések a parekoxib/valdekokib- és a placebokezelések között az általános gyógyszerbiztonsági profil tekintetében, beleértve a négy, fent leírt második CABG-műtéti vizsgálatnál, előre meghatározott eseménykategóriát is.

Thrombocytavizsgálatok

Többszöri adagokkal egészséges fiatalokon és időseken (≥ 65 év) végzett kisebb vizsgálatokban napi kétszer adott 20 vagy 40 mg Dynastat-adag nem mutatott hatást sem a thrombocytá-aggregációra, sem a vérzési időre, összehasonlítva a placeboval. A napi kétszeri 40 mg Dynastat-kezelés fiatalokon nem volt hatással az acetilszalicilsav által gátolt thrombocyt-funkcióra (lásd 4.5 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A parekoxib iv. vagy im. alkalmazás után a májban enzimatis hidrolízis útján gyorsan valdekokibbá alakul át.

Felszívódás

Egyszeri Dynastat-dózis beadása után a valdekokib expozíciója, amint az a plazmakoncentráció vs. idő görbe alatti területhől (AUC), valamint a csúskoncentráció (C_{max}) adataiból kitűnik, hozzávetőleg lineáris a klinikai dózistartományban. Az AUC, illetve a C_{max} lineáris napi kétszeri 50 mg iv., illetve 20 mg im. dózisonál. Napi kétszeri adagolás mellett a valdekokib dinamikus egyensúlyi plazmakoncentrációja 4 napon belül kialakult.

A valdekokib C_{max} -át 20 mg parekoxib egyszeri iv., illetve im. adását követően kb. 30 perc, illetve kb. 1 óra alatt éri el. A valdekokib expozíciója iv. vagy im. alkalmazása után hasonló az AUC-t, és a C_{max} -ot illetően. A parekoxib expozíciója iv. vagy im. alkalmazása után hasonló az AUC-t illetően. A parekoxib C_{max} -átlaga im. adagolást követően kisebb volt az iv. bolusban történt adagolásánál, amely a lassabb extravasculáris felszívódásnak tulajdonítható. Ez a csökkenés azonban klinikailag nem jelentős, mivel a valdekokib C_{max} -értéke összevethető a parekoxib im., illetve iv. alkalmazását követően.

Eloszlás

Az iv. alkalmazott valdekokib megoszlási térfogata kb. 55 liter. A plazmafehérjékhez való kötődés mértéke körülbelül 98%-os az ajánlott legnagyobb, 80 mg/nap dózissal elért koncentrációtartományban. A parekoxib nem, de a valdekokib kiterjedten oszlik el a vörösvértetekben.

Biotranszformáció

A parekoxib *in vivo* gyorsan és majdnem teljesen valdekokibbá és propionsavvá alakul át körülbelül 22 perces plazma-felezési idővel. A valdekokibot kiterjedt májmetabolizmus jellemzi, több lehetséges reakcióúttal, beleértve a citokróm P450- (CYP) függő (CYP3A4 és CYP2C9) izoenzimek, és a szulfonamid csoport glükuronidációját is (20%). A valdekokib (CYP által) hidroxilált metabolitja, melyet a humán plazmában kimutattak, COX-2-gátló hatású. Ez a metabolit a valdekokib koncentrációjának kb. 10%-át teszi ki és tekintettel a metabolit kis koncentrációjára, nem várható, hogy a terápiás dózisban alkalmazott parekoxib klinikai hatását jelentősen befolyásolná.

Elimináció

A valdekokib a májmetabolizáció útján eliminálódik, melynek során a bevitt dózisonak kevesebb mint 5%-a ürül a vizelettel változatlan formában. Változatlan formában maradt parekoxibot a vizeletben

nem, a székleletben pedig csak nyomokban találtak. A dózisnak körülbelül 70%-a inaktív metabolitként távozik a vizelettel. A valdecoxib plazma-clearance-e (Cl_p) körülbelül 6 l/óra. Parecoxib iv. vagy im. alkalmazását követően a valdecoxib eliminációs felezési ideje ($t_{1/2}$) körülbelül 8 óra.

Idősek

A Dynastat-ot 335 idős (65-96 éves) betegnek adták farmakokinetikai és terápiás célú vizsgálatok során. Egészséges idős egyéneknél a *per os* adagolt valdecoxib látszólagos clearance-értéke csökkent, ami közel 40%-os plazmaexpozíció- (AUC) emelkedéshez vezetett fiatal egészséges személyekhez viszonyítva. Testtömegkilogramm szerint adagolva a valdecoxib dinamikus egyenesúlyi plazmaexpozíciója 16%-kal volt nagyobb idős nőknél idős férfiakhoz viszonyítva (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Különböző fokú vesekárosodásban szenvedőknek 20 mg iv. Dynastat-ot adtak, és azt tapasztalták, hogy a parecoxib gyorsan kiürült a plazmából. Miután a valdecoxib renális eliminációjának nincs számottevő jelentősége, nem volt klinikailag szignifikáns eltérés a valdecoxib-clearance-ben súlyos vesekárosodásban szenvedő vagy dialízis alatt álló betegek esetében sem (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodás nem lassította a parecoxib átalakulásának arányát vagy mértékét valdecoxibbá. Közepesen súlyos májkárosodás (Child–Pugh-érték: 7-9) esetén a Dynastat-kezelést a szokásos adag felével kell kezdeni és a maximális napi adagot is 40 mg-ra kell csökkenteni, mivel a valdecoxib-expozíció több mint a duplája (130%) volt ezeknél a betegeknél. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeken nem végeztek vizsgálatokat, ezért ilyen betegeknél a Dynastat adása ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági vagy ismételt adagolású dózistoxicitási – nem klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a parecoxib maximális dózisának kétszeresét adva a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Mindazonáltal, kutyák és patkányok ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatában a szisztémás valdecoxib- (a parecoxib aktív metabolitja) expozíció hozzávetőleg 0,8-szerese volt az idősebb humán egyéneknél alkalmazott napi maximális terápiás dózis (80 mg/nap) szisztémás expozíciójának. A nagyobb dózis a bőrfekélyek súlyosbodásával és gyógyulásának lassulásával járt együtt, amely feltehetően COX-2-gátló hatására vezethető vissza.

Nyulakon végzett reprodukciós toxikológiai vizsgálatok szerint megnőtt a beágyazódást követő vetélés, reszorpció és a magzati súly retardációjának gyakorisága olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek az anyánál még nem okoztak toxicitást. Sem a nőtény, sem a hím patkányok fertilitására nem volt hatással a parecoxib.

A parecoxib hatását nem vizsgálták a késői terhességben, vagy a pre-és postnatalis időszakban.

Szoptató patkányoknak egyszeri adagban, iv. adva a parecoxibot, a tejben hasonló parecoxib- és valdecoxib-koncentrációt, valamint a valdecoxib aktív metabolitjának hasonló koncentrációját mértek, mint az anyai plazmában.

A parecoxib karcinogenitási potenciálját nem értékelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Foszforsav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Oldószer

Nátrium-klorid

Sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

A Dynastat-ot és opioidokat tilos egy fecskendőben beadni.

Ringer-laktát oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció oldószerként történő használata **nem** ajánlott, mert a parekoxib kicsapódását okozza.

Injekcióhoz való víz alkalmazása **nem** ajánlott, mert az így nyert oldat nem izotóniás.

Elkészítés után

A Dynastat-ot nem szabad semmilyen más gyógyszert tartalmazó iv. szerelékbe adni. Az iv. szerelék a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilitás (lásd 6.6 pont).

Nem ajánlott a Dynastat elkészített oldatát olyan intravénás szerelékbe fecskendezni, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció, vagy más, a 6.6 pontban nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A fel nem oldott készítmény felhasználhatósági időtartama 3 év.

Az elkészített oldat (melyet nem szabad hűtőszekrényben tárolni vagy fagyasztani) fizikai-kémiai stabilitása 25 °C-on 24 órán át bizonyított. Ezért a feloldott készítmény maximális felhasználhatósági időtartamát 24 órának kell tekinteni. Ugyanakkor a injekcióban adható készítmények mikrobiológiai fertőzésének kockázata miatt az elkészített oldatot azonnal fel kell használni, hacsak az elkészítés nem ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha ezek a követelmények nem teljesülnek, a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez 25 °C-on általában nem lehet hosszabb, mint 12 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást.

A feloldott gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Parekoxib-nátriumot tartalmazó injekciós üveg

Gumidugóval, rolnizott alumíniumkupakkal és bíbor lepattintható polipropilén védőlappal lezárt színtelen, I. típusú injekciós üveg (5 ml).

Oldószerampulla

2 ml-es ampulla: szintelen, semleges, I. típusú üveg.

A Dynastat steril, a készítmény egy egységét tartalmazó injekciós üvegben, és 2 ml töltettérfogatú, 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatot tartalmazó 2 ml-es ampullával kerül forgalomba (lásd a kiszerezési egységeket és kiszerezési formákat alább).

Kiszerezési egységek:

1 + 1 kiszerezés: tartalma 1 db port tartalmazó injekciós üveg és 1 db oldószerampulla

3 + 3 kiszerezés: tartalma 3 db port tartalmazó injekciós üveg és 3 db oldószerampulla

5 + 5 kiszerezés: tartalma 5 db port tartalmazó injekciós üveg és 5 db oldószerampulla

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Dynastat-ot felhasználása előtt el kell készíteni. A Dynastat tartósítószermentes. Elkészítéséhez aseptikus körülmények szükségesek.

Oldószerek az elkészítéshez

A Dynastat 40 mg feloldását 2 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldattal végezze.

Csak az alábbi oldószerek alkalmasak még a feloldáshoz:

- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió

Elkészítési folyamat

A liofilizált parekoxibot (parekoxib formájában) aseptikus körülmények között oldja fel.

A 40 mg-os parekoxib injekciós üveg bíbor lepattintható védőlapjának levétele után szabaddá válik a gumidugó közepső felszíne. Steril fecskendő és tű segítségével a fecskendőbe 2 ml megfelelő oldószert kell felszívni, majd a gumidugó közepső felszínének átszúrásával a folyadékot a 40 mg-os injekciós üvegben lévő porhoz kell fecskendezni. Az oldás az injekciós üveg óvatos, körkörös mozgatásával történjen. Az oldat tisztaságát a felhasználás előtt meg kell vizsgálni. Az injekciós üveg teljes tartalmát, a fecskendőbe történő visszaszívás után, egyszerűen kell beadni.

Feloldás után a folyadéknak átlátszó oldatnak kell lennie. A Dynastat-ot még a beadás előtt ellenőrizni kell, hogy nincsenek-e benne szilárd részecskék, és szintelen-e az oldat. Az oldatot nem szabad használni, ha elszíneződött, homályos vagy szilárd részecskék figyelhetők meg benne. A Dynastat-ot az elkészítés után 24 órán belül fel kell használni (lásd 6.3 pont), vagy meg kell semmisíteni.

Az elkészített oldat izotóniás.

Kompatibilitás az iv. szerelékben lévő oldattal

A megfelelő oldószerekkel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió
vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra készült. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/006-008

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. március 22.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. január 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgium

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ: 40 mg-os injekciós üveg

DOBOZSZÖVEG – EU/1/02/209/005

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por oldatos injekcióhoz
parecoxib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg parecoxibot tartalmaz injekciós üvegenként, 42,36 mg parecoxib-nátrium formájában.
2 ml oldószerrel történt feloldás után a parecoxib koncentrációja 20 mg/ml, tehát az elkészített oldat 2 milliliterenként 40 mg parecoxibot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfátot, foszforsavat és nátrium-hidroxidot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz

10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Intravénás vagy intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldott készítményt azonnal fel kell használni (vagy legfeljebb 24 órán belül, amennyiben aseptikusan készítették), és nem szabad fagyasztni vagy hűtőszekrényben tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást. További tárolási információért lásd a betegtájékoztatót.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Dynastat 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG: 40 mg

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE – EU/1/02/209/005

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Dynastat 40 mg por injekcióhoz

parecoxib
iv./im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ: 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

DOBOZSZÖVEG – EU/1/02/209/006

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
parekoxib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg parekoxibot tartalmaz injekciós üvegenként, 42,36 mg parekoxib-nátrium formájában.
2 ml oldószerrel történt feloldás után a parekoxib koncentrációja 20 mg/ml, tehát az elkészített oldat 2 milliliterenként 40 mg parekoxibot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfátot, foszforsavat és nátrium-hidroxidot is tartalmaz.

A 2 ml-es oldószerrampulla tartalma: nátrium-klorid, sósav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db injekciós üveg és 1 db oldószerrampulla

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Intravénás vagy intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldott készítményt azonnal fel kell használni (vagy legfeljebb 24 órán belül, amennyiben aszeptikusan készítették), és nem szabad fagyaszteni vagy hűtőszekrényben tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer feloldás előtt nem igényel különleges tárolást. További tárolási információért lásd a betegtájékoztatót.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dynastat 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON, ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ: 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

DOBOZSZÖVEG – EU/1/02/209/007

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

parekoxib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg parekoxibot tartalmaz injekciós üvegenként, 42,36 mg parekoxib-nátrium formájában.
2 ml oldószerrel történt feloldás után a parekoxib koncentrációja 20 mg/ml, tehát a feloldott por 2 milliliterenként 40 mg parekoxibot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfátot, foszforsavat és nátrium-hidroxidot is tartalmaz.

A 2 ml-es oldószerrampulla tartalma: nátrium-klorid, sósav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

3 db injekciós üveg és 3 db oldószerrampulla

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Intravénás vagy intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldott készítményt azonnal fel kell használni (vagy legfeljebb 24 órán belül, amennyiben aszeptikusan készítették), és nem szabad fagyasztni vagy hűtőszekrényben tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást. További tárolási információért lásd a betegtájékoztatót.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dynastat 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ: 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

DOBOZSZÖVEG – EU/1/02/209/008

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dynastat 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
parekoxib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg parekoxibot tartalmaz injekciós üvegenként, 42,36 mg parekoxib-nátrium formájában.
2 ml oldószerrel történt feloldás után a parekoxib koncentrációja 20 mg/ml, tehát az elkészített oldat 2 milliliterenként 40 mg parekoxibot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfátot, foszforsavat és nátrium-hidroxidot is tartalmaz.

A 2 ml-es oldószerrampulla tartalma: nátrium-klorid, sósav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

5 db injekciós üveg és 5 db oldószerrampulla

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Intravénás vagy intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldott készítményt azonnal fel kell használni (vagy legfeljebb 24 órán belül, amennyiben aszeptikusan készítették), és nem szabad fagyasztni vagy hűtőszekrényben tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást. További tárolási információért lásd a betegtájékoztatót.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/209/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dynastat 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG: 40 mg

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE – EU/1/02/209/006, EU/1/02/209/007 és EU/1/02/209/008

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Dynastat 40 mg por injekcióhoz
parecoxib
iv./im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERAMPULLA CÍMKÉJE: 2 ml

AMPULLA CÍMKESZÖVEGE – EU/1/02/209/006, EU/1/02/209/007 és EU/1/02/209/008

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nátrium-klorid-oldat 9 mg/ml (0,9%)

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Oldószer Dynastat 40 mg-hoz

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dynastat 40 mg por oldatos injekcióhoz parecoxib

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Dynastat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Dynastat alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Dynastat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Dynastat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Dynastat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Dynastat hatóanyagként parecoxibot tartalmaz.

A Dynastat műtéten átesett felnőtteknél a fájdalom rövid távú kezelésére szolgál. Az úgynevezett COX-2-gátló gyógyszerek csoportjába tartozik (*ciklooxygenáz-2-gátlók* rövid elnevezése). A szervezetben a *prostaglandinnak* nevezett anyagok bizonyos esetekben fájdalmat keltenek és duzzanatot okoznak. A Dynastat úgy működik, hogy csökkenti ezeknek a prostaglandinoknak a mennyiségét.

2. Tudnivalók a Dynastat alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Dynastat-ot

- ha allergiás a parecoxibra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha bármilyen gyógyszer súlyos allergiás reakciót (különösen, ha súlyos bőrreakciót) váltott ki Önnél,
- ha volt allergiás reakciója úgynevezett „szulfonamid” gyógyszerekre (ezek pl. antibakteriális szerek fertőzések kezelésére),
- ha jelenleg gyomor- vagy bélfekélye van, vagy vérzése van a gyomorban vagy bélben,
- ha allergiás reakciója volt acetilszalicilsav (aszpirin) vagy más nem-szteroid gyulladásgátló vegyület (pl. ibuprofén) vagy COX-2-gátló gyógyszerek szedése során. Ilyenkor felléphet zihálás (hörgőgörcs miatt), erősen eldugult orr, bőrviszketés, bőrkiütés vagy duzzanat az arcon, az ajkakon vagy a nyelven, más allergiás reakciók, vagy orrpolip ezen gyógyszerek bevétele után,
- ha több mint 6 hónapos terhes,
- ha szoptat,
- ha súlyos májbetegsége van,
- ha gyulladáisos bélbetegsége van (colitis ulcerosa vagy Crohn-betegség),
- ha szívelégtelenségben szenved,
- ha szívműtét vagy verőérműtét előtt áll (beleértve bármilyen szívkoszorúér-beavatkozást),

- ha igazoltan szívbetegségben és/vagy agyi érrendszeri betegségben szenved, pl. szívrohama, agyi érkatasztrófája (sztrókja), átmeneti agyi vérkeringési zavara („mini sztrókja”), szív- vagy agyi érelzáródása volt, vagy az elzáródást megszüntető, illetve áthidaló („bypass”) műtéten esett át,
- ha vérkeringésével problémája van vagy volt (perifériás verőérbetegség).

Ha ezek közül Önnél bármelyik is fennáll, nem kaphatja meg az injekciót. **Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ne alkalmazza a Dynastat-ot, ha jelenleg gyomor- vagy bélfekélye, vagy emésztőrendszeri vérzése van.

Ne alkalmazza a Dynastat-ot, ha súlyos májbetegségben szenved.

A Dynastat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha korábban volt gyomor-bél rendszeri fekélye, vérzése vagy átfürödése,
- ha bármilyen gyógyszer bőrreakciót (pl. kiütés, csalánkiütés, dudorok, hólyagok, vörös csíkok) okozott Önnél,
- ha acetilszalicilsavat (aszpirin) vagy más, nem-szteroid gyulladásgátlót (pl. ibuprofén) szed,
- ha dohányzik vagy alkoholt fogyaszt,
- ha Ön cukorbeteg,
- ha Önnek mellkasi fájdalma (úgynevezett anginája), illetve véralvadási problémája van, ha magas a vérnyomása vagy a koleszterinszintje,
- ha vérlemezkék összecsapódását (aggregációját) gátló készítményt szed,
- ha szervezetében folyadék halmozódik fel (vizenyő, úgynevezett ödéma),
- ha májbetegsége vagy vesebetegsége van,
- ha ki van száradva, ez hasmenés vagy hányás miatt fordulhat elő, vagy ha nem volt képes folyadékot inni,
- ha fertőzése van; a készítmény ugyanis elfedi a lázat (amely a fertőzés egyik jele),
- ha véralvadásgátló gyógyszereket (pl. warfarin/warfarinhoz hasonló véralvadásgátlók vagy újfajta, szájon át szedett véralvadásgátlók, pl. apixabán, dabigatrán és rivaroxabán) szed,
- ha az úgynevezett kortikoszteroidok közé tartozó gyógyszert szed (pl. prednizon),
- ha depresszió kezelésére olyan gyógyszert szed, amely a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók osztályába tartozik (pl. szertralin).

A Dynastat vérnyomásemelkedést vagy a már meglévő magas vérnyomás súlyosbodását okozhatja, amely a szívbetegségekkel összefüggő mellékhatások számának az emelkedéséhez vezethet. Előfordulhat, hogy a Dynastat-kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizni akarja az Ön vérnyomását.

A Dynastat alkalmazásakor potenciálisan életveszélyes bőrkiütések fordulhatnak elő, és a kezelést a bőrkiütés, a bőr hólyagosodásának vagy hámlásának, a nyálkahártya elváltozásainak vagy a túlérzékenység bármely egyéb jelének első megjelenésekor abba kell hagyni. Ha Önnél kiütés, vagy a bőrt vagy nyálkahártyát (például az arc és ajkak belső felszíne) érintő egyéb jelek vagy tünetek jelentkeznének, azonnal forduljon orvoshoz, és tájékoztassa, hogy ezt a gyógyszert alkalmazza.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és 18 év alatti serdülők nem kaphatnak Dynastat-ot.

Egyéb gyógyszerek és a Dynastat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A gyógyszerek néha befolyásolhatják egymás hatásait. Orvosa csökkentheti a Dynastat vagy az egyidejűleg szedett

egyéb gyógyszerek adagját, de az is lehet, hogy más gyógyszer szedésére lesz szüksége. Különösen fontos az alábbi készítmények megemlítése:

- acetilszalicilsav (aszpirin) vagy más gyulladásgátló gyógyszerek
- flukonazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére)
- ACE-gátlók, angiotenzin II-receptorblokkolók, béta-blokkolók és vízhajtók (magas vérnyomás és szívproblémák kezelésére)
- ciklosporin vagy takrolimusz (szervátültetés után használják)
- warfarin vagy warfarinhoz hasonló gyógyszer (vérrögképződés megelőzésére használják), beleértve az újabb gyógyszereket is, mint például az apixabán, dabigatrán és rivaroxabán
- lítium (depresszió kezelésére használják)
- rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére használják)
- ritmuszavar elleni gyógyszerek (szabálytalan szívverés kezelésére)
- fenitoin vagy karbamazepin (epilepszia kezelésére)
- metotrexát (reumás ízületi gyulladás vagy daganatos megbetegedés kezelésére)
- diazepam (nyugtató hatás elérésére és szorongás oldására)
- omeprazol (fekélyek kezelésére)

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Dynastat nem alkalmazható, ha Ön a terhesség utolsó 3 hónapjában van, mivel károsíthatja a születendő gyermeket, vagy problémákat okozhat a szüléskor. Vese- és szívproblémákat okozhat születendő gyermekénél. Hatással lehet az Ön és gyermeke vérzési hajlamára, és a vártnál később indulhat be vagy hosszabb ideig tarthat a szülés. A Dynastat nem alkalmazható a terhesség első 6 hónapja alatt, kivéve, ha ez feltétlenül szükséges és kezelőorvosa ezt tanácsolja. Ha Ön ebben az időszakban van vagy épp gyermekvállalást tervez, és mégis szüksége van a kezelésre, akkor a lehető legrövidebb ideig és a legkisebb adagot kell alkalmazni. Ha a terhesség 20. hetétől kezdődően néhány napnál hosszabb ideig alkalmazzák, a Dynastat veseproblémákat okozhat a magzatnál, ami a magzat körüli magzatvíz alacsony szintjéhez (oligohidramnion) vagy a születendő gyermek szívében lévő egyik ér (duktusz arteriózus) beszűküléséhez vezethet. Ha néhány napnál hosszabb ideig tartó kezelésre van szüksége, kezelőorvosa további megfigyelést javasolhat.
- **Ha szoptat,** tilos Dynastat-ot kapnia, mert a Dynastat egy kis része átjut az anyatejbe.
- A nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek – így a Dynastat is – megnehezíthetik a teherbe esést. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha gyermeket szeretne, illetve ha nem sikerül teherbe esnie.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha az injekció után szédülne vagy fáradtnak érezné magát, ne vezessen, illetve ne használjon gépeket, amíg nem érzi újra jobban magát.

A Dynastat nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Dynastat-ot?

A Dynastat-ot orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek. Az injekció beadását megelőzően feloldják a port, majd az injekciót vénába vagy izomba adják be. A Dynastat-ot adhatják gyorsan és közvetlenül a vénába vagy egy meglévő intravénás szerelékbe (egy vékony cső, ami a vénába vezet), vagy adhatják lassan és mélyen egy izomba. A Dynastat-ot rövid ideig alkalmazzák, kizárólag a fájdalom csillapítására.

A szokásos kezdőadag 40 mg.

Az első adag után 6-12 órával Ön kaphat egy további adagot – 20 mg-ot vagy 40 mg-ot.

24 órán belül nem kaphat többet 80 mg-nál.**Bizonyos betegek kisebb adagot kaphatnak:**

- májbetegek;
- súlyos vesebetegségben szenvedő betegek;
- 65 év fölötti betegek, akiknek testtömege 50 kg-nál kevesebb;
- flukonazolt (gombaellenes szert) szedők.

Ha a Dynastat-ot erős fájdalomcsillapítókkal (úgynevezett opioid fájdalomcsillapítókkal), mint például a morfinnal alkalmazzák egyidejűleg, a Dynastat adagja azonos lesz a fent részletezettekkel.

Ha az előírtnál több Dyanstat-ot alkalmaztak Önnél, olyan mellékhatásokat tapasztalhat, melyeket az ajánlott adag mellett jelentettek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba a Dynastat alkalmazását, és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha kiütés vagy fekélyesedés jelentkezik testének bármely részén (pl. bőr, száj, szem, arc, ajak vagy nyelv), vagy allergiás reakció bármely más jele mutatkozik, mint például bőrkkiütés, az arc, az ajkak vagy a nyelv duzzanata, mely ziháló légzést okozhat, nehézlégzés vagy nyelési nehézség (akár halálos) – ez **ritkán** fordul elő,
- ha duzzanat vagy hólyagok vannak a bőrén vagy bőre lehámlik– ennek előfordulási gyakorisága nem ismert,
- bőrreakciók bármikor felléphetnek, de leggyakrabban a kezelés első hónapjában, és a jelentések alapján úgy tűnik, hogy ezek a reakciók gyakrabban fordulnak elő a valdecoxib (egy, a parecoxibbal rokon gyógyszer), mint más COX-2-gátlók esetében,
- ha sárgaság jelentkezik (ilyenkor bőre vagy a szemfehérje sárga lesz),
- ha a gyomor- vagy bélvérzés bármilyen jele tapasztalható, pl. széklete fekete vagy vérrel festett, vagy vért hány.

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- hányinger

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- vérnyomásváltozás (emelkedés vagy csökkenés)
- hátfájás
- a boka, a láb, illetve a lábfej duzzanata (vízviisszatartás)
- zsibbadás – bőre érzéketlenné válhat a fájdalomra és a tapintásra
- hányás, gyomorfájdalom, emésztési zavar, székrekedés, böfögés és bélgázképződés
- rendellenes veseműködést mutató vizsgálati eredmények
- izgatottság, álmatlanság
- szédülés
- vérszegénység kialakulásának kockázata – műtétet követően eltérés a vörösvértestek számában, ami fáradékonyságot és fulladásérzést okozhat
- torokfájás, nehézlégzés (légszomj)

- bőrviszketés
- kevesebb vizelet ürítése, mint általában
- száraz fogmeder (foghúzás utáni gyulladás és fájdalom)
- fokozott izzadás
- alacsony káliumszint a vérvizsgálati eredményben

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- szívroham
- fennáll az agyérbetegség, pl. agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy átmeneti agyi vérrellátási zavar (transziens iszkémiás attack)/mini-sztrók vagy mellkasi fájdalom (angina), valamint a szívét vagy az agyat ellátó vérerek elzáródásának kockázata
- vérrög a tüdőkből
- magas vérnyomás súlyosbodása
- emésztőrendszer fekélyei, krónikus gyomorsav-visszafolyás
- a szívverés lassulása
- felálláskor kialakuló alacsony vérnyomás
- kóros májfunkciós teszteredmények
- csökkent vérlemezkeszám miatt könnyen kialakuló véraláfutások
- műtéti sebek elfertőződése, műtéti sebek kóros váladékozása
- bőrelszíneződés vagy véraláfutás
- műtétet követő sebgyógyulási szövődmények
- magas vércukorszint
- fájdalom az injekció beadásának helyén vagy egyéb reakció az injekció beadásának helyén
- kiütés vagy kiemelkedő, viszkető kiütés (csalánkiütések)
- étvágytalanság (anorexia)
- ízületi fájdalom
- a szívét, az agyat vagy az izomszövetet érő károsodást vagy megterhelést jelző enzimek magas szintje a vérvizsgálati eredményekben
- szájszárazság
- izomgyengeség
- fülfájás
- szokatlan bélhangok

Ritka: 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- akut veseelégtelenség
- hepatitisz (májgyulladás)
- nyelvcsőgyulladás
- hasnyálmirigy-gyulladás (hasfájást okozhat)

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- nagyon alacsony vérnyomás következtében fellépő ájulás
- szívelégtelenség
- veseelégtelenség
- szapora vagy szabálytalan szívverés
- légszomj

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dynastat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható.; Felh.:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást.

Javasolt, hogy a Dynastat az oldószerrel történt összekeverése után a lehető legrövidebb időn belül felhasználásra kerüljön, ugyanakkor tárolható, ha a betegtájékoztató végén feltüntetett utasítások szigorúan betartásra kerülnek.

Az injekciós oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. **Ha részecskék vannak** az injekciós oldatban, vagy a por vagy az oldat elszíneződött, nem használható fel a készítmény.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dynastat?

- A készítmény hatóanyaga a parekoxib (parekoxib-nátrium formájában). 40 mg parekoxibot tartalmaz injekciós üvegenként (ami 42,36 mg parekoxib-nátriumnak felel meg). 2 ml oldószerben történt feloldás után 20 mg/ml parekoxibot tartalmaz. 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatban történt feloldás után a Dynastat kb. 0,44 mEq nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők:
Dinátrium-hidrogén-foszfát
Foszforsav és/vagy nátrium-hidroxid (a kémhatás (pH) beállításához).

Milyen a Dynastat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dynastat fehér vagy törtefehér por.

Por, dugóval, rolnizzott alumíniumkupakkal és bíbor lepattintható védőlappal lezárt színtelen injekciós üvegbe töltve (2 ml).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium

Gyártó: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs-Sint-Amans, Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje.
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+ 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

PFIZER Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)152 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Adagolás: Az ajánlott adag 40 mg intravénásan (iv.) vagy intramuscularisan (im.) adva, szükség esetén 6-12 óránként további 20 mg vagy 40 mg adható. A napi adag ne haladja meg a 80 mg-ot. Az iv. bolus injekció beadható gyors ütemben közvetlenül a vénába vagy egy, már bekötött infúzióba. Az im. injekciót lassan kell adagolni, mélyen az izomba.

Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Mivel a specifikus ciklooxygenáz-2- (COX-2) gátlók cardiovascularis kockázata az adaggal és az expozíció idejével emelkedhet, a lehető legrövidebb ideig, a legkisebb hatásos napi dózist kell alkalmazni.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során súlyos hypotensio eseteiről számoltak be nem sokkal a parecoxib beadását követően. Az esetek némelyike az anaphylaxia egyéb tünetei nélkül jelentkezett. A kezelőorvosnak felkészültnek kell lennie a súlyos hypotensio kezelésére.

Az injekció intramuscularisan (im.) vagy intravénásan (iv.) adandó. Az im. injekciót lassan és mélyen az izomba kell adni, míg az iv. bolus injekció adható gyorsan, közvetlenül a vénába vagy vénába kötött infúzióval.

Alkalmazási módok az iv. és im. alkalmazáson kívül

Az iv. és im. alkalmazáson kívül más alkalmazási módokat (pl. intraarticularis, intrathecalis) nem vizsgáltak, azok nem alkalmazhatók.

Oldószerrek az elkészítéshez

Ez a készítmény nem elegíthető más gyógyszerrel. A készítmény csak az alábbi oldószerrek valamelyikével oldható:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió;
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió; vagy
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió.

Az alábbi oldatok **nem** alkalmazhatók a feloldáshoz:

- Ringer-laktát oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció oldószerként történő használata nem ajánlott, mert a parecoxib kicsapódását okozza.
- Az elkészítéshez steril, injekcióhoz való víz, mint oldószer nem ajánlott, mert az így nyert oldat **nem** izotóniás.

Elkészítési folyamat

A liofilizált parecoxibot (parecoxib-nátrium formában) aszeptikus körülmények között oldja fel. *40 mg-os injekciós üveg:* távolítsa el a 40 mg-os parecoxib injekciós üveg bíbor lepattintható védőlapját, hogy szabaddá váljon a gumidugó közepső felszíne. Steril fecskendő és tű segítségével szívjon fel a fecskendőbe 2 ml megfelelő oldószert, majd a gumidugó közepét átszűrve fecskendezze az oldószert a 40 mg parecoxibot tartalmazó injekciós üvegbe.

A port oldja fel teljesen az injekciós üveg óvatos, körkörös mozgásával és vizsgálja meg az oldat tisztaságát a felhasználás előtt.

Az elkészített oldatot nem szabad felhasználni, ha elszíneződött, homályos vagy szilárd részecskék figyelhetők meg benne.

Az injekciós üveg teljes tartalmát, a fecskendőbe történő visszaszívás után, egyszerre kell beadni. Ha 40 mg-os adagnál kisebb dózis szükséges, a felesleges mennyiségű gyógyszert ki kell dobni.

Kompatibilitás az iv. szerelékben lévő oldattal

Precipitáció következhet be, ha a Dynastat-ot más gyógyszert tartalmazó oldattal elegyítik, ezért a Dynastat-ot tilos bármilyen más gyógyszerrel keverni, mind a feloldása, mind az alkalmazása során. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanaz az intravénás szerelék használatos egy másik gyógyszer beadására is, a szereléket a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilis.

A megfelelő oldószerekkel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió; vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Nem ajánlott a Dynastat elkészített oldatát olyan intravénás szerelékbe fecskendezni, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció, vagy más, fent nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

Az oldat kizárólag egyszeri alkalmazásra való, tilos hűtőben vagy fagyasztoóban tárolni.

Az elkészített injekciós oldat fizikai-kémiai stabilitása 25°C-on 24 órán át bizonyított. Ezért a feloldott készítmény maximális felhasználhatósági időtartamát 24 órának kell tekinteni. Ugyanakkor a injekcióban adható készítmények mikrobiológiai fertőzésének kockázata miatt az elkészített oldatot azonnal fel kell használni, hacsak az elkészítés nem ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha ezek a követelmények nem teljesülnek, a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez 25°C-on általában nem lehet hosszabb, mint 12 óra.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dynastat 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz parekoxib

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Dynastat és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Dynastat alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Dynastat-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Dynastat-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Dynastat és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Dynastat hatóanyagként parekoxibot tartalmaz.

A Dynastat műtéten átesett felnőtteknél a fájdalom rövid távú kezelésére szolgál. Az úgynevezett COX-2-gátló gyógyszerek csoportjába tartozik (*ciklooxygenáz-2-gátlók* rövid elnevezése). A szervezetben a *prostaglandinnak* nevezett anyagok bizonyos esetekben fájdalmat keltenek és duzzanatot okoznak. A Dynastat úgy működik, hogy csökkenti ezeknek a prostaglandinoknak a mennyiségét.

2. Tudnivalók a Dynastat alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Dynastat-ot

- ha allergiás a parekoxibra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha bármilyen gyógyszer súlyos allergiás reakciót (különösen, ha súlyos bőrreakciót) váltott ki Önnél,
- ha volt allergiás reakciója úgynevezett „szulfonamid” gyógyszerekre (ezek pl. antibakteriális szerek fertőzések kezelésére),
- ha jelenleg gyomor- vagy bélfekélye van, vagy vérzése van a gyomorban vagy bélben,
- ha allergiás reakciója volt acetilszalicilsav (aszpirin) vagy más nem-szteroid gyulladásgátló vegyület (pl. ibuprofén) vagy COX-2-gátló gyógyszerek szedése során. Ilyenkor felléphet zihálás (hörgőgörcs miatt), erősen eldugult orr, bőrviszketés, bőrkiütés vagy duzzanat az arcon, az ajkakon vagy a nyelven, más allergiás reakciók, vagy orrpolip ezen gyógyszerek bevétele után,
- ha több mint 6 hónapos terhes,
- ha szoptat,
- ha súlyos májbetegsége van,
- ha gyulladós bélbetegsége van (colitis ulcerosa vagy Crohn-betegség),
- ha szívelégtelenségben szenved,
- ha szívműtét vagy verőérműtét előtt áll (beleértve bármilyen szívkoszorúér-beavatkozást),

- ha igazoltan szívbetegségben és/vagy agyi érrendszeri betegségben szenved, pl. szívrohama, agyi érkatasztrófája (sztrókja), átmeneti agyi vérkeringési zavara („mini sztrókja”), szív- vagy agyi érelzáródása volt, vagy az elzáródást megszüntető, illetve áthidaló („bypass”) műtéten esett át,
- ha vérkeringésével problémája van vagy volt (perifériás verőérbetegség).

Ha ezek közül Önnél bármelyik is fennáll, nem kaphatja meg az injekciót. **Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ne alkalmazza a Dynastat-ot, ha jelenleg gyomor- vagy bélfekélye, vagy emésztőrendszeri vérzése van.

Ne alkalmazza a Dynastat-ot, ha súlyos májbetegségben szenved.

A Dynastat alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha korábban volt gyomor-bél rendszeri fekélye, vérzése vagy átfürödése,
- ha bármilyen gyógyszer bőrreakciót (pl. kiütés, csalánkiütés, dudorok, hólyagok, vörös csíkok) okozott Önnél,
- ha acetilszalicilsavat (aszpirin) vagy más nem-szteroid gyulladásgátlót (pl. ibuprofén) szed,
- ha dohányzik vagy alkoholt fogyaszt,
- ha Ön cukorbeteg,
- ha Önnek mellkasi fájdalma (úgynevezett anginája), illetve véralvadási problémája van, ha magas a vérnyomása vagy a koleszterinszintje,
- ha vérlemezkék összecsapódását (aggregációját) gátló készítményt szed,
- ha szervezetében folyadék halmozódik fel (vizenyő, úgynevezett ödéma),
- ha májbetegsége vagy vesebetegsége van,
- ha ki van száradva, ez hasmenés vagy hányás miatt fordulhat elő, vagy ha nem volt képes folyadékot inni,
- ha fertőzése van; a készítmény ugyanis elfedi a lázat (amely a fertőzés egyik jele),
- ha véralvadásgátló gyógyszereket (pl. warfarin/warfarinhoz hasonló véralvadásgátlók vagy újfajta, szájon át szedett véralvadásgátlók, pl. apixabán, dabigatrán és rivaroxabán) szed,
- ha az úgynevezett kortikoszteroidok közé tartozó gyógyszert szed (pl. prednizon),
- ha depresszió kezelésére olyan gyógyszert szed, amely a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók osztályába tartozik (pl. szertralin).

A Dynastat vérnyomásemelkedést vagy a már meglévő magas vérnyomás súlyosbodását okozhatja, amely a szívbetegségekkel összefüggő mellékhatások számának az emelkedéséhez vezethet. Előfordulhat, hogy a Dynastat-kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizni akarja az Ön vérnyomását.

A Dynastat alkalmazásakor potenciálisan életveszélyes bőrkiütések fordulhatnak elő, és a kezelést a bőrkiütés, a bőr hólyagosodásának vagy hámlásának, a nyálkahártya elváltozásainak vagy a túlérzékenység bármely egyéb jelének első megjelenésekor abba kell hagyni. Ha Önnél kiütés, vagy a bőrt vagy nyálkahártyát (például az arc és ajkak belső felszíne) érintő egyéb jelek vagy tünetek jelentkeznének, azonnal forduljon orvoshoz, és tájékoztassa, hogy ezt a gyógyszert alkalmazza.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és 18 év alatti serdülők nem kaphatnak Dynastat-ot.

Egyéb gyógyszerek és a Dynastat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A gyógyszerek néha befolyásolhatják egymás hatásait. Orvosa csökkentheti a Dynastat vagy az egyidejűleg szedett egyéb

gyógyszerek adagját, de az is lehet, hogy más gyógyszer szedésére lesz szüksége. Különösen fontos az alábbi készítmények megemlítése:

- acetilszalicilsav (aszpirin) vagy más gyulladásgátló gyógyszerek
- flukonazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére)
- ACE-gátlók, angiotenzin II-receptorblokkolók, béta-blokkolók és vízhajtók (magas vérnyomás és szívproblémák kezelésére)
- ciklosporin vagy takrolimusz (szervátültetés után használják)
- warfarin vagy warfarinhoz hasonló gyógyszer (vérrögképződés megelőzésére használják), beleértve az újabb gyógyszereket is, mint például az apixabán, dabigatrán és rivaroxabán
- lítium (depresszió kezelésére használják)
- rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére használják)
- ritmuszavar elleni gyógyszerek (szabálytalan szívverés kezelésére)
- fenitoin vagy karbamazepin (epilepszia kezelésére)
- metotrexát (reumás ízületi gyulladás vagy daganatos megbetegedés kezelésére)
- diazepam (nyugtató hatás elérésére és szorongás oldására)
- omeprazol (fekélyek kezelésére)

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Dynastat nem alkalmazható, ha Ön a terhesség utolsó 3 hónapjában van, mivel károsíthatja a születendő gyermeket, vagy problémákat okozhat a szüléskor. Vese- és szívproblémákat okozhat születendő gyermekénél. Hatással lehet az Ön és gyermeke vérzési hajlamára, és a vártnál később indulhat be vagy hosszabb ideig tarthat a szülés. A Dynastat nem alkalmazható a terhesség első 6 hónapja alatt, kivéve, ha ez feltétlenül szükséges és kezelőorvosa ezt tanácsolja. Ha Ön ebben az időszakban van vagy épp gyermekvállalást tervez, és mégis szüksége van a kezelésre, akkor a lehető legrövidebb ideig és a legkisebb adagot kell alkalmazni. Ha a terhesség 20. hetétől kezdődően néhány napnál hosszabb ideig alkalmazzák, a Dynastat veseproblémákat okozhat a magzatnál, ami a magzat körüli magzatvíz alacsony szintjéhez (oligohidramnion) vagy a születendő gyermek szívében lévő egyik ér (duktusz arteriózus) beszűküléséhez vezethet. Ha néhány napnál hosszabb ideig tartó kezelésre van szüksége, kezelőorvosa további megfigyelést javasolhat.
- **Ha szoptat,** tilos Dynastat-ot kapnia, mert a Dynastat egy kis része átjut az anyatejbe.
- A nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek – így a Dynastat is – megnehezíthetik a teherbe esést. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha gyermeket szeretne, illetve ha nem sikerül teherbe esnie.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha az injekció után szédülne vagy fáradtnak érezné magát, ne vezessen, illetve ne használjon gépeket, amíg nem érzi újra jobban magát.

A Dynastat nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Dynastat-ot?

A Dynastat-ot orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnel. Az injekció beadását megelőzően feloldják a port, majd az injekciót vénába vagy izomba adják be. A Dynastat-ot adhatják gyorsan és közvetlenül a vénába vagy egy meglévő intravénás szerelékbe (egy vékony cső, ami a vénába vezet), vagy adhatják lassan és mélyen egy izomba. A Dynastat-ot rövid ideig alkalmazzák, kizárólag a fájdalom csillapítására.

A szokásos kezdőadag 40 mg.

Az első adag után 6-12 órával Ön kaphat egy további adagot – 20 mg-ot vagy 40 mg-ot.

24 órán belül nem kaphat többet 80 mg-nál.

Bizonyos betegek kisebb adagot kaphatnak:

- májbetegek;
- súlyos vesebetegségben szenvedő betegek;
- 65 év fölötti betegek, akiknek testtömege 50 kg-nál kevesebb;
- flukonazolt (gombaellenes szert) szedők.

Ha a Dynastat-ot erős fájdalomcsillapítókkal (úgynevezett opioid fájdalomcsillapítókkal), mint például a morfinnal alkalmazzák egyidejűleg, a Dynastat adagja azonos lesz a fent részletezettekkel.

Ha az előírtnál több Dyanstat-ot alkalmaztak Önnél, olyan mellékhatásokat tapasztalhat, melyeket az ajánlott adag mellett jelentettek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba a Dynastat alkalmazását, és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha kiütés vagy fekélyesedés jelentkezik testének bármely részén (pl. bőr, száj, szem, arc, ajak vagy nyelv), vagy allergiás reakció bármely más jele mutatkozik, mint például bőrkkiütés, az arc, az ajkak vagy a nyelv duzzanata, mely ziháló légzést okozhat, nehézlégzés vagy nyelési nehézség (akár halálos) – ez **ritkán** fordul elő,
- ha duzzanat vagy hólyagok vannak a bőrén vagy bőre lehámlik– ennek előfordulási gyakorisága nem ismert,
- bőrreakciók bármikor felléphetnek, de leggyakrabban a kezelés első hónapjában, és a jelentések alapján úgy tűnik, hogy ezek a reakciók gyakrabban fordulnak elő a valdecoxib (egy, a parecoxibbal rokon gyógyszer), mint más COX-2-gátlók esetében,
- ha sárgaság jelentkezik (ilyenkor bőre vagy a szemfehérje sárga lesz),
- ha a gyomor- vagy bélvérzés bármilyen jele tapasztalható, pl. széklete fekete vagy vérrel festett, vagy vért hány.

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- hányinger

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- vérnyomásváltozás (emelkedés vagy csökkenés)
- hátfájás
- a boka, a láb, illetve a lábfej duzzanata (vízviisszatartás)
- zsibbadás – bőre érzéketlenné válhat a fájdalomra és a tapintásra
- hányás, gyomorfájdalom, emésztési zavar, székrekedés, bőfögés és bélgázképződés
- rendellenes veseműködést mutató vizsgálati eredmények
- izgatottság, álmatlanság
- szédülés
- vérszegénység kialakulásának kockázata – műtétet követően eltérés a vörösvértestek számában, ami fáradékonyságot és fulladásérzést okozhat
- torokfájás, nehézlégzés (légszomj)

- bőrviszketés
- kevesebb vizelet ürítése, mint általában
- száraz fogmeder (foghúzás utáni gyulladás és fájdalom)
- fokozott izzadás
- alacsony káliumszint a vérvizsgálati eredményben

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- szívroham
- fennáll az agyérbetegség, pl. agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy átmeneti agyi vérrellátási zavar (transziens iszkémiás attack)/mini-sztrók vagy mellkasi fájdalom (angina), valamint a szívét vagy az agyat ellátó vérerek elzáródásának kockázata
- vérrög a tüdőkből
- magas vérnyomás súlyosbodása
- emésztőrendszer fekélyei, krónikus gyomorsav-visszafolyás
- a szívverés lassulása
- felálláskor kialakuló alacsony vérnyomás
- kóros májfunkciós teszteredmények
- csökkent vérlemezkeszám miatt könnyen kialakuló véraláfutások
- műtéti sebek elfertőződése, műtéti sebek kóros váladékozása
- bőrelszíneződés vagy véraláfutás
- műtétet követő sebgyógyulási szövődmények
- magas vércukorszint
- fájdalom az injekció beadásának helyén vagy reakció az injekció beadásának helyén
- kiütés vagy kiemelkedő, viszkető kiütés (csalánkiütések)
- étvágytalanság (anorexia)
- ízületi fájdalom
- a szívét, az agyat vagy az izomszövetet érő károsodást vagy megterhelést jelző enzimek magas szintje a vérvizsgálati eredményekben
- szájszárazság
- izomgyengeség
- fülfájás
- szokatlan bélhangok

Ritka: 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- akut veseelégtelenség
- hepatitisz (májgyulladás)
- nyelvcsőgyulladás
- hasnyálmirigy-gyulladás (hasfájást okozhat)

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- nagyon alacsony vérnyomás következtében fellépő ájulás
- szívelégtelenség
- veseelégtelenség
- szapora vagy szabálytalan szívverés
- légszomj

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dynastat-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható.; Felh.:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer a feloldás előtt nem igényel különleges tárolást.

Javasolt, hogy a Dynastat az oldószerrel történt összekeverése után a lehető legrövidebb időn belül felhasználásra kerüljön, ugyanakkor tárolható, ha a betegtájékoztató végén feltüntetett utasítások szigorúan betartásra kerülnek.

Az injekciós oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. **Ha részecskék vannak** az injekciós oldatban, vagy a por vagy az oldat elszíneződött, nem használható fel a készítmény.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dynastat?

- A készítmény hatóanyaga a parekoxib (parekoxib-nátrium formájában). 40 mg parekoxibot tartalmaz injekciós üvegenként (ami 42,36 mg parekoxib-nátriumnak felel meg). 2 ml oldószerben történt feloldás után 20 mg/ml parekoxibot tartalmaz. 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatban történt feloldás után a Dynastat kb. 0,44 mEq nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

- Egyéb összetevők:

Por

Dinátrium-hidrogén-foszfát

Foszforsav és/vagy nátrium-hidroxid (a kémhatás (pH) beállításához)

Oldószer

Nátrium-klorid

Sósav vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Injekcióhoz való víz.

Milyen a Dynastat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dynastat fehér vagy törtfehér por.

Por, dugóval, rolnizott alumíniumkupakkal és bíbor lepattintható védőlappal lezárt színtelen (5 ml-es) injekciós üvegbe töltve.

Oldószer, színtelen üvegampullába töltve (2 ml).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium

Gyártó: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs-Sint-Amands, Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje.
Tel: +370 5 251 4000

България

Magyarország

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
PFIZER Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)152 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Adagolás: Az ajánlott adag 40 mg intravénásan (iv.) vagy intramuscularisan (im.) adva, szükség esetén 6-12 óránként további 20 mg vagy 40 mg adható. A napi adag ne haladja meg a 80 mg-ot. Az iv. bolus injekció beadható gyors ütemben közvetlenül a vénába vagy egy, már bekötött infúzióba. Az im. injekciót lassan kell adagolni, mélyen az izomba.

Három napon túli Dynastat-kezeléssel kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Mivel a specifikus ciklooxygenáz-2- (COX-2) gátlók cardiovascularis kockázata az adaggal és az expozíció idejével emelkedhet, a lehető legrövidebb ideig, a legkisebb hatásos napi dózist kell alkalmazni.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során súlyos hypotensio eseteiről számoltak be nem sokkal a parecoxib beadását követően. Az esetek némelyike az anaphylaxia egyéb tünetei nélkül jelentkezett. A kezelőorvosnak felkészültnek kell lennie a súlyos hypotensio kezelésére.

Az injekció intramuscularisan (im.) vagy intravénásan (iv.) adandó. Az im. injekciót lassan és mélyen az izomba kell adni, míg az iv. bolus injekció adható gyorsan, közvetlenül a vénába vagy vénába kötött infúzióval.

Alkalmazási módok az iv. és im. alkalmazáson kívül

Az iv. és im. alkalmazáson kívül más alkalmazási módokat (pl. intraarticularis, intrathecalis) nem vizsgáltak, azok nem alkalmazhatók.

Oldószeres az elkészítéshez

Ez a készítmény nem elegíthető más gyógyszerrel. A készítmény csak az alábbi oldószeres valamelyikével oldható:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió;
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió;
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió.

Az alábbi oldatok **nem** alkalmazhatók a feloldáshoz:

- Ringer-laktát oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció oldószerként történő használata nem ajánlott, mert a parecoxib kicsapódását okozza.
- Az elkészítéshez steril, injekcióhoz való víz, mint oldószer nem ajánlott az elkészítéshez, mert az így nyert oldat **nem** izotóniás.

Elkészítési folyamat

A liofilizált parecoxibot (parecoxib-nátrium formában) aszeptikus körülmények között oldja fel. 40 mg-os injekciós üveg: távolítsa el a 40 mg-os parecoxib injekciós üveg bíbor lepattintható védőlapját, hogy szabaddá váljon a gumidugó középső felszíne. Steril fecskendő és tű segítségével szívjon fel a fecskendőbe 2 ml megfelelő oldószert, majd a gumidugó közepét átszűrve fecskendezze az oldószert a 40 mg parecoxibot tartalmazó injekciós üvegbe.

A port oldja fel teljesen az injekciós üveg óvatos, körkörös mozgásával és vizsgálja meg az oldat tisztaságát a felhasználás előtt.

Az elkészített oldatot nem szabad felhasználni, ha elszíneződött, homályos vagy szilárd részecskék figyelhetők meg benne.

Az injekciós üveg teljes tartalmát, a fecskendőbe történő visszaszívás után, egyszerre kell beadni. Ha 40 mg-os adagnál kisebb dózis szükséges, a felesleges mennyiségű gyógyszert ki kell dobni.

Kompatibilitás az iv. szerelékben lévő oldattal

Precipitáció következhet be, ha a Dynastat-ot más gyógyszert tartalmazó oldattal elegyítik, ezért a Dynastat-ot tilos bármilyen más gyógyszerrel keverni, mind a feloldása, mind az alkalmazása során. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanaz az intravénás szerelék használatos egy másik gyógyszer beadására is, a szereléket a Dynastat beadása előtt és után alaposan át kell öblíteni egy olyan oldattal, amelyről ismert, hogy a Dynastat-tal kompatibilis.

A megfelelő oldószerrel elkészített Dynastat-oldatot **csak** iv. vagy im. injekcióban, vagy az alábbi infúziókat tartalmazó szerelékbe lehet beadni:

- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció/infúzió
- 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos infúzió
- 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid és 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekció/infúzió; vagy
- Ringer-laktát oldatos injekció.

Nem ajánlott a Dynastat elkészített oldatát olyan intravénás szerelékbe fecskendezni, amelyben 50 mg/ml (5%-os) glükózt tartalmazó Ringer-laktát oldatos injekció, vagy más, fent nem felsorolt iv. oldat áramlik, mert az oldatból csapadék kiválását okozhatja.

Az oldat kizárólag egyszeri alkalmazásra való, tilos hűtőben vagy fagyasztoóban tárolni.

Az elkészített injekciós oldat fizikai-kémiai stabilitása 25°C-on 24 órán át bizonyított. Ezért a feloldott készítmény maximális felhasználhatósági időtartamát 24 órának kell tekinteni. Ugyanakkor a injekcióban adható készítmények mikrobiológiai fertőzésének kockázata miatt az elkészített oldatot azonnal fel kell használni, hacsak az elkészítés nem ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha ezek a követelmények nem teljesülnek, a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez 25°C-on általában nem lehet hosszabb, mint 12 óra.