

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ELEKTRA® 25mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

25mg Deksketoprofen'e eşdeğer 36,9 mg Deksketoprofen trometamol içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glikolat 5,20 mg
Gliserol distearat 2,60 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz renkli, yuvarlak, bombeli, bir yüzünde çentik bulunan film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erişkinlerde kas-iskelet sistemi ağrıları, dismenore ve diş ağrılarının semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Oral kullanım içindir.

Ağrının cinsine ve şiddetine göre önerilen doz genellikle her 4-6 saatte bir 12,5 mg veya 8 saatte bir 25 mg'dır. Günlük toplam doz 75 mg'ı geçmemelidir.

Semptomları kontrol etmede gerekli olan en kısa süre için etkili olan en düşük dozu kullanarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız).

ELEKTRA® uzun süreli kullanım için düşünülmemelidir ve tedavi semptomatik dönem ile sınırlandırılmalıdır.

Uygulama şekli: Tüm NSAİİ'ler gibi ELEKTRA® tercihen yemekle birlikte ya da yemekten sonra alınmalıdır. Ancak, yiyeceklerle birlikte uygulama ilacın absorpsiyon hızını geciktirdiği için ("5.2. Farmakokinetik özellikler" bölümüne bakınız), akut ağrı durumunda yemeklerden en az 30 dakika önce alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Hafif böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda başlangıç dozu 50 mg günlük toplam doza indirilmelidir. ELEKTRA® orta ve şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Hafif veya orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu bulunan hastalar tedaviye düşük dozlarda (50 mg toplam günlük doz) başlamalı ve yakından izlenmelidir. ELEKTRA® şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: ELEKTRA®'nın çocuklarda ve adolesanlarda yapılmış çalışmaları bulunmamaktadır. Bu nedenle güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır. 18 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda tedaviye dozaj aralığının en düşüğünden (50 mg toplam günlük doz) başlanması önerilmektedir. İyi tolerans gösterdikleri doğrulandıktan sonra dozaj genel popülasyon için önerilen miktarlara yükseltilebilir.

NSAİİ tedavisi sırasında GİS kanaması için hastaların düzenli olarak izlenmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ELEKTRA® aşağıdaki durumlarda uygulanmamalıdır:

- Deksketopofene, diğer NSAİİ'lere veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılığı olan hastalar
- Daha önce ibuprofene, asetilsalisilik asite ya da diğer non-steroidal antiinflatuvar ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin; astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker) göstermiş olan hastalarda NSAİİ'ler kontrendikedir.
- Aktif veya şüpheli peptik ülseri/kanaması olan hastalarda veya tekrarlayan peptik ülser/kanama (kanıtlanmış ülserleşme veya kanamanın iki veya daha fazla farklı episodu) veya kronik dispepsi öyküsü olan hastalar,
- Bir önceki NSAİİ tedavisi ile ilgili olarak gastrointestinal kanama veya delinme öyküsü olan hastalar,
- Gastrointestinal kanama veya diğer aktif kanamaları veya kanama bozukluğu olan hastalar
- Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan hastalar
- Bronşiyal astım öyküsü olan hastalar
- Şiddetli kalp yetersizliği olan hastalar
- Orta veya şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar
- Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar
- Hemorajik diyatezi veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar
- Gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca ve laktasyon döneminde ("4.6. Gebelik ve laktasyon" bölümüne bakınız)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Çocuklarda ve adolesanlarda kullanım güvenilirliği tespit edilmemiştir.
- Alerjik durum hikayesi olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır.
- ELEKTRA®'nın, siklooksijenaz-2 seçici inhibitör dahil diğer NSAİİ'ler ile eşzamanlı olarak kullanımından kaçınılmalıdır.
- Semptomları kontrol etmekte gerekli olan en kısa süre için etkili olan en düşük dozu kullanılarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir ("4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" ve aşağıdaki gastrointestinal ve kardiovasküler riskler bölümlerine bakınız).
- Uyarıcı semptomlar veya ciddi gastrointestinal olay öyküsü olsun veya olmasın, tedavinin herhangi bir aşamasında, ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon, tüm NSAİİ'ler ile bildirilmiştir. ELEKTRA® alan hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülserasyon ortaya çıktığında tedavi kesilmelidir.

- Özellikle kanama ya da delinme ile komplike olmuş (“4.3. Kontrendikasyonlar” bölümüne bakınız) ülser geçmişi olan hastalarda ve yaşlılarda, NSAİİ dozu arttıkça gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski de artar.
- Yaşlılar: Yaşlılarda, NSAİİ’lerin, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi advers reaksiyonlarının sıklığında bir artış görülmektedir (“4.2. Pozoloji ve uygulama şekli” bölümüne bakınız). Bu hastalar mümkün olan en düşük dozda tedaviye başlamalıdır.
- Bütün NSAİİ’lerde olduğu gibi deksketoprofen trometamol tedavisine başlamadan önce tamamen iyileşme olduğundan emin olmak için herhangi bir özofajit, gastrit ve/veya peptik ülser geçmişi araştırılmalıdır. Gastrointestinal semptomlar veya gastrointestinal hastalık öyküsü olan hastalar sindirim bozuklukları, özellikle de gastrointestinal kanama açısından izlenmelidir.
- NSAİİ’ler, gastrointestinal hastalık öyküsü (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) olan hastalara, hastalıklarının şiddetini artırabileceğinden (“4.8. İstenmeyen etkiler” bölümüne bakınız) dikkatli bir şekilde verilmelidir.
- Koruyucu ajanlar ile birlikte tedavi (örneğin; misoprostol veya proton pompası inhibitörü) bu hastalarda ve aynı zamanda eşzamanlı düşük doz asetilsalisilik asit kullanımını gerektiren veya gastrointestinal riski artırması muhtemel diğer ilaçların kullanımını gerektiren hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır (aşağıya ve “4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri” bölümüne bakınız).
- Gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar, özellikle de yaşlılar, normal olmayan abdominal semptomları (özellikle gastrointestinal kanamayı) özellikle tedavinin başlangıç evresinde bildirmelidir.
- Ülserasyon veya kanama riskini arttıracak oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri veya asetilsalisilik asit gibi antitrombotikleri eşzamanlı alan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmiştir (“4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri” bölümüne bakınız).
- Tüm non-selektif NSAİİ’ler trombosit agregasyonunu inhibe edebilir ve prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla kanama zamanını uzatabilir. Bu nedenle, hemostazı etkileyen varfarin ya da diğer kumarinler veya heparinler ile tedavi uygulanan hastaların deksketoprofen trometamol kullanması önerilmez.
- Bütün NSAİİ’lerde olduğu gibi, plazma üre nitrojenini ve kreatinini arttırabilir.
- Kardiyovasküler, Renal ve Hepatik Bozukluk:
Bir NSAİİ’lerin verilmesi prostaglandin oluşumunda doza bağımlı bir azalmaya yol açabilir ve renal yetersizliği tetikleyebilir. Bu reaksiyonun yüksek riski altındaki hastalar, böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik alanlar ve yaşlılardır. Bu hastalarda renal fonksiyon izlenmelidir (“4.3. Kontrendikasyonlar” bölümüne bakınız).
- Tüm diğer NSAİİ’ler gibi, bazı karaciğer parametrelerinde geçici küçük artışlara ve SGOT ve SGPT’de anlamlı artışlara neden olabilir. Bu gibi parametrelerde ilaçla ilişkili artışlar olduğunda, tedavi sona erdirilmelidir.
- ELEKTRA® hematopoetik bozukluklar, sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Diğer NSAİİ’ler gibi, deksketoprofen infeksiyöz hastalıkların semptomlarını maskeleyebilir.
- Yaşlı hastalarda, böbrek, kardiyovasküler veya karaciğer fonksiyon bozukluğu ortaya çıkması daha olasıdır (“4.2. Pozoloji ve uygulama şekli” bölümüne bakınız).

- SLE (sistemik lupus eritematozus) hastalığı ve karışık bağ dokusu hastalığı: SLE ve karışık bağ dokusu bozuklukları olan hastalarda, aseptik menenjit riskinde bir artış söz konusu olabilir (“4.8. İstenmeyen etkiler” bölümüne bakınız).
- Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil, bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları, NSAİİ kullanımı ile ilişkili olarak çok nadir bildirilmiştir (“4.8. İstenmeyen etkiler” bölümüne bakınız). Tedavinin başlangıcında hastaların bu reaksiyonlar bakımından en yüksek risk altında olduğu görülmüştür, vakaların pek çoğunda reaksiyonun başlaması, tedavinin ilk ayı içerisinde meydana gelmiştir. Cilt kaşıntısı, mukozal lezyonlar veya diğer aşırı duyarlılık belirtileri ilk görüldüğü anda ELEKTRA® derhal kesilmelidir.
- Hipertansiyon ve/veya hafif-orta konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı tutulumu ve ödem bildirildiği için uygun izlem ve öneriler gereklidir.
- Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ’lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olayların (özellikle miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir. Deksketoprofen trometamol için böyle bir riski hariç tutmak için veriler yetersizdir.
- Kontrol altında olmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, tanı konmuş iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra deksketoprofen trometamol ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de aynı şekilde dikkat edilmelidir (örneğin; hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı).
- Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 10 g’den daha az gliserol içerdiği için gliserol ile oluşabilecek baş ağrısı, mide bulantısı ve ishal gibi yan etkilere sebep olması beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler genelde tüm NSAİİ’ler için geçerlidir:

Önerilmeyen kombinasyonlar

İki ya da daha çok NSAİİ’lerin (asetilsalisilik asit dahil) eşzamanlı kullanılmasından, advers olay riskini artırabileceği için, kaçınılmalıdır (“4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne bakınız).

Antikoagülanlar: NSAİİ’ler, varfarin (“4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne bakınız) gibi antikoagülanların etkilerini, deksketoprofenin yüksek oranda plazma proteinine bağlanması, trombosit fonksiyonunun inhibisyonu ve gastroduodenal mukoza hasarı nedeniyle artırabilir. Eğer bu kombinasyondan kaçınılamıyorsa, yakın klinik gözlem yapılmalı ve laboratuvar değerleri takip edilmelidir.

Heparinler: Hemoraji riski artar (trombosit fonksiyonu inhibisyonu ve gastroduodenal mukoza hasarına bağlı olarak). Eğer kombinasyondan kaçınılamıyorsa, yakın klinik gözlem yapılmalı ve laboratuvar değerleri takip edilmelidir.

Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riski artışı vardır (“4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne bakınız).

Lityum (birçok NSAİİ’lerle tanımlanmıştır): NSAİİ’ler kan lityum düzeylerini artırır (lityumun böbreklerle atılımını azaltarak) ve toksik düzeylere ulaşmasına neden olabilirler. Dolayısıyla bu parametre, deksketoprofen ile tedavinin başlangıcı, doz ayarlanması ve kesilmesi sırasında takip edilmelidir.

Metotreksat, 15 mg/hafta veya daha yüksek dozlarda kullanılması: Genelde antiinflamatuvar ajanlarla metotreksatın renal klerensinin azalmasına bağlı olarak hematolojik toksisitesinde artış.

Hidantoinler ve sülfonamidler: Bu bileşiklerin toksik etkileri artabilir.

Dikkat gerektiren kombinasyonlar

Diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE) ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri: Deksketoprofen, diüretiklerin ve antihipertansif ürünlerin etkisini azaltabilir. Kompromize böbrek fonksiyonlu bazı hastalarda (örneğin; dehidrate hastalar ya da kompromize böbrek fonksiyonlu yaşlı hastalar) siklooksijenazı inhibe eden ajanlar ve ADE inhibitörleri ya da anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin birlikte kullanılması, böbrek fonksiyonunun genellikle geri dönüşümlü olacak şekilde daha da bozulmasına neden olabilir. Deksketoprofen ile bir diüretiğin birlikte reçetelendirildiği durumlarda, diüretikler NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini artırabileceğinden hastaların yeterli düzeyde hidrate olduklarından emin olunmalı ve tedavinin başlangıcında renal fonksiyonlar izlenmelidir.

Metotreksatın 15 mg/hafta'dan daha düşük dozlarda kullanılması: Genellikle antiinflamatuvar bileşiklerle renal klerensinin azaltılmasına bağlı olarak metotreksatın hematolojik toksisitesi artar. Kombinasyonun ilk haftalarında kan sayımı haftalık olarak izlenmelidir. Renal fonksiyonların hafifçe bile bozulmuş olduğu durumlarla ve aynı zamanda yaşlılarda da izlem arttırılmalıdır.

Pentoksifilin: Kanama riskinde artış olabilir. Klinik izleme arttırılmalı ve kanama zamanı daha sık kontrol edilmelidir.

Zidovudin: NSAİİ alımına başlandıktan bir hafta sonra oluşan şiddetli anemi ile retikülositler üzerindeki etkiyle kırmızı hücre toksisitesinde artma riski vardır. NSAİİ'ler ile tedaviye başladıktan bir iki hafta sonra tam kan sayımı ve retikülosit sayısı kontrol edilmelidir.

Sülfonilüreler: NSAİİ'ler plazma proteinlerine bağlanma yerlerinden uzaklaştırarak sülfonilürelerin hipoglisemik etkilerini arttırabilirler.

Göz önünde bulundurulması gereken kombinasyonlar

Beta-blokörler: Bir NSAİİ ile tedavi prostaglandin sentezinde inhibisyon ile antihipertansif etkilerini azaltabilir.

Siklosporin ve takrolimus: NSAİİ'lerin renal prostaglandin aracılı etkileriyle nefrotoksisite artabilir. Kombinasyon tedavisi süresince renal fonksiyonlar hesaplanmalıdır.

Trombolitikler: Kanama riskinde artma.

Antitrombosit ajanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız).

Probenesid: Deksketoprofenin plazma konsantrasyonları artabilir; bu etkileşme renal tübüler sekresyon bölgesindeki inhibitör bir mekanizmaya ve glukuronokonjugasyona bağlı olabilir ve deksketoprofen dozunun ayarlanmasını gerektirir.

Kardiyak glikozidler: NSAİİ'ler kalp yetmezliğini kötüleştirebilir, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) düşürebilir ve plazma glikozit seviyelerini arttırabilir.

Mifepriston: Prostaglandin sentetaz inhibitörlerinin, teorik olarak mifepristonun etkinliğini değiştirmesi riski taşıdığından, NSAİİ'ler mifepriston alımından sonraki 8-12 gün içinde kullanılmamalıdır.

Kinolon antibiyotikler: Hayvan çalışmaları ile elde edilen veriler, NSAİİ'ler ile birlikte yüksek dozda kinolon alımının, konvülsiyon gelişme riskini arttırabileceğini göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon: ELEKTRA®'nın çocuklarda ve adolesanlarda yapılmış çalışmaları bulunmamaktadır. Bu nedenle güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır. 18 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Prostaglandin sentezi inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetüs gelişimini ters yönden etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentez inhibitörünün kullanımından sonra düşük ve kalp malformasyonları ve gastroşizis riskinde artış konusunda endişeleri arttırmıştır. Kardiovasküler malformasyonlar için mutlak risk %1'den az bir orandan yaklaşık olarak %1,5'e yükselmiştir. Riskin doz ve tedavi süresi ile birlikte arttığına inanılmaktadır. Hayvanlarda, prostaglandin sentez inhibitörü uygulamasının, implantasyon öncesi ve sonrası kayıp ve embriyo fetal ölüme artışa neden olduğu gösterilmiştir. İlave olarak, organogenetik dönemde prostaglandin sentez inhibitörü verilmiş hayvanlarda kardiyovasküler dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansının artışı bildirilmiştir. Gene de, deksketoprofen trometamol ile yapılan hayvan çalışmaları reproduktif toksisite göstermemiştir ("5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri" bölümüne bakınız).

Gebelik dönemi

ELEKTRA® gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, deksketoprofen trometamol açık bir şekilde gerekli olmadığı takdirde verilmemelidir. Eğer deksketoprofen trometamol, gebe kalmaya çalışan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde olan bir kadın tarafından kullanılıyorsa, doz olabildiğince düşük tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesteri süresince, bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkileri yapabilir:

- kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriyozusun prematüre kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- oligohidroamniyoz ile böbrek yetmezliğine neden olabilecek böbrek disfonksiyonu;

Gebeliğin sonunda anne ve yenidoğan:

- kanama zamanının uzama olasılığı, çok düşük dozlarda bile meydana gelebilecek bir antiagregan etki;
- gecikmiş veya uzamış doğum eylemine neden olabilen uterus kontraksiyonu inhibisyonu.

Laktasyon dönemi

ELEKTRA® emzirme esnasında kontrendikedir.

Bugüne kadar yapılan sınırlı çalışmalarda, anne sütünde çok düşük konantrasyonlarda NSAİİ'ler görülebilmekle birlikte, deksketoprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Diğer NSAİİ'ler ile birlikte, deksketoprofen trometamol kullanımı fertiliteyi etkileyebilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmemektedir. Gebe kalmakta zorlanan veya infertilite açısından araştırılan kadınlarda deksketoprofen trometamolün kesilmesi düşünülmelidir. Açıkça zorunlu olmadığı sürece gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde deksketoprofen trometamol kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NSAİİ'ler alındıktan sonra sersemlik, baş dönmesi, halsizlik ve görme bozuklukları gibi istenmeyen etkiler olabilir. Etkilenmesi halinde, hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik araştırmalarda deksketoprofen trometamol ile en azından ilişkili olabileceği bildirilen istenmeyen etkilerle ELEKTRA®'nın pazara verilmesinden sonra bildirilmiş olan istenmeyen etkiler aşağıda tabloda verilmiş, sistem organ sınıfı ve görölme sıklığı olarak sınıflandırılmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

SİSTEM ORGAN SINIFI	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Çok seyrek
Kan ve lenfatik sistem bozuklukları				nötropeni, trombositopeni
Bağışıklık sistemi bozuklukları				anafilaktik řok dahil anafilaktik reaksiyon
Metabolizma ve beslenme bozuklukları			anoreksi	
Psikiyatrik bozukluklar		insomnia, anksiyete		
Sinir sistemi bozuklukları		baş ağrısı, sersemlik, somnolans	parestezi, senkop	
Göz bozuklukları				bulanık görme
Kulak ve labirent bozuklukları		vertigo		tinnitus
Kardiyak bozukluklar		palpitasyonlar		tařikardi
Vasküler bozukluklar		yüz kızarması	hipertansiyon	hipotansiyon
Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar			bradipne	bronkospazm, dispne
Gastrointestinal bozukluklar	bulantı ve/veya kusma, abdominal ağrı, diyare, dispepsi	gastrit, konstipasyon, ađız kuruluđu, flatulans	peptik ülser, peptik ülser kanaması veya perforasyonu ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız)	pankreatit
Hepatobiliyer				hepatosellüler

bozukluklar				hasar
Cilt ve subkutan doku bozuklukları		cilt döküntüleri	ürtiker, akne, terlemede artma	Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), anjiyönötiködem, yüzde ödem, fotosensitivite reaksiyonları, kaşıntı
Musküloskeletal bozukluklar ve bağ dokusu bozuklukları			sırt ağrısı	
Renal ve üriner bozukluklar			poliüri	nefrit veya nefrotik sendrom
Üreme sistemi ve meme hastalıkları			menstrüel bozukluklar; prostatik bozukluklar	
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi durumları		yorgunluk, ağrı, asteni, rigor, kırgınlık	periferal ödem	
İncelemeler			karaciğer fonksiyon testi anormalliği	

Gastrointestinal: En yaygın gözlenen advers olaylar, gastrointestinal olanlardır. Bazen ölümcül peptik ülser, perforasyon veya gastrointestinal kanama, özellikle yaşlılarda meydana gelebilir ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız). Bulantı, kusma, ishal, flatulans, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığında şiddetlenme ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız) uygulama sonrasında bildirilmiştir. Daha az sıklıkta, gastrit gözlenmiştir. Pankreatit çok nadir olarak bildirilmiştir.

NSAİİ'lerle tedavi sonrasında aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bunlar, (a) spesifik olmayan alerjik reaksiyon ve anafilaksi, (b) astım, şiddetli astım, bronkospazm veya dispneyi içeren solunum yolu reaktivitesi ya da (c) değişik türde döküntüler, ürtiker, purpura, yüz ödemi ve daha seyrek görülen eksfoliyatif büllöz dermatoz (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil) gibi çeşitli cilt bozukluklarını içerebilir.

Ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak bildirilmiştir.

Diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi, aşağıdaki istenmeyen etkiler görülebilir: sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olanlarda özellikle daha fazla görülebilen aseptik menenjit; hematolojik reaksiyonlar (purpura, aplastik ve hemolitik anemi ve nadir olarak agranülositoz ve medüller hipoplazi).

Steven Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz dahil büllöz reaksiyonlar (çok nadir). Fotosensitivite.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olayların (özellikle miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız).

Daha nadir rapor edilen diğer advers reaksiyonlar şunlardır:

Renal: İnterstisyel nefrit, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği gibi çeşitli biçimlerde nefrotoksisite.

Karaciğer: Anormal karaciğer fonksiyonu, hepatit ve sarılık.

Nöroloji ve duyu organları: Görme bozuklukları, optik nörit, baş ağrıları, parestezi, aseptik menenjit semptomları (özellikle, sistemik lupus eritematozus, karışık bağ dokusu hastalığı gibi mevcut otoimmün bozuklukları olan hastalarda), ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş ya da dezoryantasyon ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız), depresyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, tinnitus, vertigo, sersemlik, kırgınlık, halsizlik ve baş dönmesi.

Hematolojik olaylar: Trombositopeni, nötropeni, agranülositoz, aplastik anemi ve hemolitik anemi.

Dermatolojik olaylar: Steven Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz dahil büllöz reaksiyonlar (çok nadir). Fotosensivite

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Deksketoprofen trometamolun aşırı doz semptomları bilinmemektedir. NSAİİ'lerle ilişkili olarak şunlar gözlemlenmiştir:

a) Semptomlar

Baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren ishal, dezoryantasyon, eksitasyon, koma, baş dönmesi, sersemlik, tinnitus, baygınlık, zaman zaman konvülsiyonlar. Belirgin zehirlenme durumlarında, akut renal yetersizlik ve karaciğer hasarı olasıdır.

b) Terapötik önlemler

Yanlışlıkla alınması veya aşırı kullanım durumunda, derhal, hastanın klinik durumuna göre semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Bir yetişkin ya da bir çocuk tarafından 5 mg/kg'dan daha fazla alındığında bir saat içinde, aktif kömür uygulanması düşünülmelidir.

Alternatif olarak, yetişkinlerde, potansiyel hayati tehlike oluşturan bir aşırı doz alımı durumunda bir saat içinde gastrik lavaj düşünülmelidir. İyi idrar çıkımı sağlanmalıdır.

Renal ve karaciğer fonksiyonu yakından izlenmelidir.

Hastalar, potansiyel toksik miktarlarda alınmadan sonra en az dört saat gözlenmelidir.

Sık ya da uzamış konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Hastanın klinik durumuna göre, başka tedbirler alınması gerekebilir.

Deksketoprofen trometamol vücuttan diyalizle uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Propiyonik asit türevi ATC kodu: M01AE17

Deksketoprofen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, non-steroid antiinflamatuvar ilaç grubuna (M01A) dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır.

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların etki mekanizması, siklooksijenaz yolağının inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin azaltılmasıyla ilgilidir. Özellikle, prostaglandinler PGE₁, PGE₂, PGF_{2a}, ve PGD₂ ve aynı zamanda prostasiklin PGI₂ ve tromboksanlar (TxA₂ ve TxB₂) oluşturan, araşidonik asitin siklik endoperoksitlere, PGG₂ ve PGH₂, transformasyonunun inhibisyonu söz konusudur. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ilaveten indirekt bir etkiye de neden olur.

Deksketoprofenin hayvan ve insanlar üzerindeki deneylerde COX-1 ve COX-2 aktivitelerinin inhibitörü olduğu gösterilmiştir.

Çeşitli ağrı modellerinde yapılan klinik çalışmalar, deksetopropfen trometamolün etkin analjezik etkisi olduğunu göstermiştir. Analjezik etki başlangıcı bazı çalışmalarda uygulamadan sonra 30 dakika içinde elde edilmiştir. Analjezik etki 4-6 saat sürmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Deksetopropfen trometamolün insanlara oral uygulanmasından 30 dakika sonra (aralık 15-60 dakika) Cmaks'a ulaşır. Yiyeceklerle birlikte uygulandığında, EAA (eğri altında kalan alan) değişmemekte, buna karşın deksetopropfen trometamolün Cmaks'ı düşmekte ve absorpsiyon hızı gecikmektedir (artmış Tmaks).

Dağılım: Deksetopropfen trometamolün dağılım yarılanma-ömrü 0,35 saattir. Plazma proteinlerine yüksek bağlanma (%99) gösteren diğer ilaçlarda olduğu gibi dağılım hacminin ortalama değeri 0,25 L/kg'dan düşüktür.

Biyotransformasyon:

Deksetopropfen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiyomerinin elde edilmesi, insanlarda R-(-) enantiyomerinin oluşmadığını göstermektedir. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarında, son uygulamadan sonraki EAA'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığını gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığına işaret etmektedir.

Eliminasyon:

Deksetopropfen trometamolün eliminasyon yarı-ömrü değeri 1.65 saattir. Deksetopropfenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atımdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Deksetopropfen trometamol, oral dozu takiben sistemik maruziyet sırasında doza bağlı bir artış ile doğrusal farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

25 mg deksetopropfen trometamolün oral yolla verilmesinin ardından, genç gönüllülerle karşılaştırıldığında, yaşlı gönüllülerin EAA ve yarı ömür değerlerinde yaklaşık %50'lik bir artış görülmüştür ve tek veya tekrar eden dozlardan sonra, klerenste %40'lık bir düşüş görülmüştür; Tmaks ve Cmaks'da bir değişim meydana gelmemiştir. Tekrar eden dozları takiben plazmada önemli oranda ilaç birikimi gözlenmesi de yaşlı hastalardaki böbrek yetersizliğinde, bu popülasyon için dikkatli bir doz ayarlaması gerekmektedir ("4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız).

Böbrek yetmezliği:

Hafif-orta şiddette böbrek bozukluğu olan gönüllülerde, 12,5 mg deksetopropfen trometamolün tek dozunun alınmasının ardından, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında sadece Cmaks'da sırasıyla %22 ve %37 oranında artışlar gözlenmiştir. Genel olarak, böbrek yetersizliği olan hastalarda deksetopropfen için doz ayarlaması önerilmektedir ("4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız).

Karaciğer yetmezliği:

Hafif-orta şiddette karaciğer yetersizliği olan hastalarda tek ve tekrar eden dozların alımını takiben, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında farmakokinetik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Genel olarak, karaciğer yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması önerilmektedir ("4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız).

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik veriler, güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, üreme toksisitesi ve immunofarmakolojinin klasik çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir. Fareler ve maymunlar üzerinde yürütülen kronik toksisite çalışmalarında, Advers Etki Gözlemlenmemiş Düzey (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) 3 mg/kg/gün olarak tesbit edilmiştir. Yüksek dozlarda gözlenen başlıca istenmeyen etki doz-bağımlı olarak gelişen gastrointestinal erozyonlar ve ülserlerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin sellüloz
Mısır nişastası
Sodyum nişasta glikolat
Gliserol distearat
Opadry Beyaz 04F28674:
 HPMC 15 cP
 Titanyum dioksit (E171)
 Talk
 Makragol (PEG 6000)

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tablet içeren, beyaz opak PVC/PE/PVDC/Al folyo blister ile ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No: 16
34382 Şişli- İSTANBUL

0212 220 64 00
0212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

233/10

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2011

Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
