

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEODEX 25 mg oral çözelti için granül içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir saşede 25 mg deksketoprofene eşdeğer 36,90 mg deksketoprofen trometamol içerir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz 2424.1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti granülü içeren saşe

Sarı – sarımsı homojen görünümlü granüle toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LEODEX, kas ve iskelet ağrıları, dismenore, diş ağrısı, postoperatif ağrı gibi hafif ve orta şiddetteki ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel Popülasyon:

Ağrının cinsine ve şiddetine göre önerilen doz 8 saatte bir 25 mg'dır. Toplam günlük doz 75 mg'ı geçmemelidir.

Kısa sürede semptomları kontrol etmede kullanılan etkili en düşük doz ile istenmeyen etkiler en aza indirilebilir.

LEODEX kısa süreli kullanım içindir ve tedavi semptomatik dönem ile sınırlandırılmalıdır.

Uygulama şekli:

Sadece oral yoldan kullanım içindir.

Yiyeceklerle birlikte alınması ilacın absorpsiyon hızını geciktirdiği için yemeklerden en az 30 dakika önce uygulanması önerilir.

İlacın hazırlanması;

Bir saşe içeriği su bardağı içerisine boşaltılarak üzerine yarısına kadar (100 mL) içme suyu eklenir. Karıştırılarak tamamen çözünmesi sağlanır. Hazırlandıktan sonra oral yoldan hemen kullanılmalı, kalan bölümü atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda toplam günlük doz 50 mg'a indirilmelidir. LEODEX 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. LEODEX şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adolosanlarda deksketoprofenin güvenliliği ve etkinliğini belirlemeye yönelik çalışma yapılmadığından, bu popülasyonda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

LEODEX aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Deksketopropene, diğer NSAİİ ilaçlara veya üründeki herhangi bir maddeye karşı duyarlılığı olan hastalar,
- Benzer etkili (örn., aspirin veya diğer NSAİİ'ler) bileşiklerin astım, bronkospazm, akut rinit krizlerine yol açtığı veya nazal polipler, ürtiker veya anjiyonörotik ödeme neden olduğu hastalarda,
- Aktif veya şüpheli peptik ülseri/kanaması olan veya tekrarlayan peptik ülseri/kanaması veya kronik dispepsi hikayesi olan hastalarda,
- Geçmişteki NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak aktif gastrointestinal kanama veya perforasyonu
- Crohn hastalığı veya ülseratif kolit,
- Şiddetli kalp yetersizliği,
- Bronşiyal astım öyküsü,
- Orta veya şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu,
- Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu,
- Hemorajik diatez veya diğer pıhtılaşma bozukluğu,
- Gebelik ve laktasyon.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çocuklarda ve adolosanlarda deksketoprofenin güvenirliliği tespit edilmemiştir.

Alerjik durum hikayesi olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Selektif siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri içeren diğer NSAİİ'lerle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Tedavi sırasında herhangi bir zamanda NSAİİ'lerle birlikte kullanıldığında ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon rapor edilmiştir. Deksketoprofen tedavisi sırasında gastrointestinal kanama veya ülserasyon oluştuğunda tedaviye hemen son verilmelidir.

Ülser hikayesi olan hastalarda, özellikle hemoraji veya perforasyonu komplike olmuş ve yaşlı hastalar, artan NSAİİ dozları ile birlikte gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon oluşma riski yüksektir.

Yaşlılarda NSAİİ'ler ile istenmeyen etkilerin insidansı yüksektir.

Bu hastalar tedaviye düşük dozlarda başlamalıdır.

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, özofajit, gastrit ve/veya peptik ülser hikayesi, deksketoprofen trometamol ile tedaviye başlamadan önce, tümüyle tedavi olmuş olmaları bakımından araştırılmalıdır.

Gastrointestinal semptomları veya gastrointestinal hastalığı öyküsü olan hastalar sindirim bozuklukları özellikle gastrointestinal kanama açısından izlenmelidir.

Gastrointestinal hastalığı (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) hikayesi olan hastalar durumları şiddetlenebileceğinden NSAİİ'leri dikkatli bir şekilde almalıdır (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Bu hastalar için koruyucu ajanlarla birlikte (örn., misoprostol veya proton pompası inhibitörü) kombinasyon terapisi düşünülmelidir ve ayrıca bu hastalar için düşük doz aspirin ile birlikte kullanılması gerekir veya diğer ilaçlar ile gastrointestinal risk artabilir (bkz. aşağıya ve bölüm 4.5)

Gastrointestinal zehirlenme hikayesi olan hastalarda, özellikle yaşlılar, tedavinin başlangıç aşamasında görülen alışıktır olmadık abdominal semptomlar (özellikle gastrointestinal kanama) rapor edilmelidir.

Deksketoprofeni oral kortikosteroidler, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, varfarin gibi antikoagülanlar, aspirin gibi anti-platelet ajanlarla birlikte kullanan hastalar ülserasyon veya kanama riskinin artabileceği konusunda uyarılmalıdır.

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 edilen hastaların deksketoprofen trometamol kullanması önerilmez (bkz. bölüm 4.5).

Bütün NSAİİ'ler gibi, deksketoprofen trometamol plazma üre azotunu ve kreatinini artırabilir. Diğer prostaglandin sentez inhibitörleri gibi, glomerüler nefrit, intersitisyel nefrit, renal papiller nekroz, nefrotik sendrom ve akut renal yetmezliğe yol açabilen renal sistem üzerinde istenmeyen etkilerle ilişkili olabilir.

Diğer tüm NSAİİ'ler gibi, bazı karaciğer parametrelerinde geçici küçük artışlara ve SGOT ve SGPT'de anlamlı artışlara neden olabilir. Bu gibi parametrelerde ilaca bağlı artışlar olduğunda, tedavi sona erdirilmelidir.

Deksketoprofen hematopoetik bozukluklar, sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler gibi deksketoprofen de infeksiyöz hastalıkları maskeleyebilir.

Hipertansiyon ve/veya kalp yetmezliği hikayesi olan hastalarda olduğu gibi karaciğer ve/veya böbrek bozukluğu olan hastalarda da dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda NSAİİ kullanımı renal fonksiyonların kötüleşmesi veya sıvı retansiyonuna ve ödeme neden olabilir.

Nefrotoksisite riskinde artma olması nedeniyle diüretik tedavisi gören hastalar ile hipovolemi gelişebilecek hastalarda dikkatli olunmalıdır. Kalp yetmezliğini tetikleme riski artabileceğinden, kalp hastalığı hikayesi bulunan ve önceden kalp yetersizliği olan hastalara özellikle dikkat edilmelidir.

Yaşlı hastalarda renal, kardiyovasküler veya hepatik fonksiyon yetmezliği gelişmesi daha olasıdır (bkz. bölüm 4.2).

NSAİİ kullanımı ile nadiren ekfoliyatif dermatit, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi ağır deri reaksiyonlarının, bazıları ölümcül, görüldüğü rapor edilmiştir (bkz. bölüm

4.8). Tedavi sürecinin erken döneminde hastalar bu reaksiyonlar için yüksek risk taşırlar. Tedavinin ilk ayı içinde reaksiyonların başladığı görülmektedir.

Ciltte raş, mukozal lezyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonlarından herhangi biri ilk defa görüldüğünde LEODEX tedavisi bırakılmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler gibi deksketoprofen trometamol dişi fertilitesine zarar verebilir. Hamile kalmayı düşünen bayanlarda kullanımı önerilmemektedir. Hamile kalmada sorun yaşayan veya kısırlık tedavisi alan hastalar deksketoprofen trometamol tedavisine ara vermelidir.

NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem rapor edildiğinde hafif ve orta konjestif kalp yetmezliği ve /veya hipertansiyon öyküsü olan hastalarda uygun izleme ve uyarı yapılmalıdır.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle, yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavi) kullanımının arteriyel trombotik olguların (miyokardiyal enfarktüs veya kalp krizi) riskindeki küçük artışlar ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Deksketoprofen trometamolün bu riski taşımadığına dair yeterli veri mevcut değildir.

Kontrol edilemeyen hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı tanısı konan, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda dikkatli bir şekilde düşünöldükten sonra sadece deksketoprofen trometamol ile tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler hastalığı için risk faktörleri taşıyan (örn., hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içme) hastalar tedaviye başlanmadan önce dikkatli bir şekilde düşünöldükten sonra tedavi edilmelidir.

Sukroz için uyarı;

LEODEX her şaşede 2424.1 mg sukroz içerir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar;

Yüksek doz salisilatlar (≥ 3 g/gün) dahil diğer NSAİİ'ler: Bazı NSAİİ ile birlikte uygulanması sinerjik etkiyle gastrointestinal ülser ve kanama riskini arttırabilir.

Antikoagölanlar: NSAİİ'ler varfarin gibi antikoagölanların etkilerini arttırabilir. Deksketoprofenin yüksek plazma proteinine bağlanma ve trombosit fonksiyonunun inhibisyonu gastroduodenal mukozaya zarar verebilir. Kombinasyon tedavisinden kaçınılamadığı durumlarda yakın klinik gözlemler yapılmalı ve laboratuvar değerleri izlenmelidir.

Heparinler: Hemoraji riskini arttırır (trombosit fonksiyon inhibisyonu ve gastroduodenal mukozaya zarar verir).

Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riski bulunur (bkz. bölüm 4.4).

Lityum (birçok NSAİİ'ler ile birlikte tanımlanan): NSAİİ'ler kan lityum seviyelerini arttıran toksik değerlere ulaşabilir (lityumun renal atılımı azalmıştır). Bu nedenle, başlangıç sürecinde bu parametre izlenmeli, deksketoprofen tedavisi ayarlanır veya tedaviye ara verilir.

Metotreksat (haftada 15 mg veya daha fazla kullanımı): Antiinflamatuvar ajanların renal klerensi azaltmasıyla metotreksatın hematolojik toksisitesi artmıştır.

Hidantoinler ve sülfonamidler: Bu maddelerin toksik etkilerini arttırılabilir.

Dikkat gereken kombinasyonlar;

Diüretikler, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri: Deksketoprofen diüretiklerin ve antihipertansif ajanların etkisini azaltabilir. Böbrek fonksiyonları kompromize olan (örn., susuz kalan veya karaciğer fonksiyonları kompromize olan yaşlı hastalarda) bazı hastalarda siklooksijenaz ve ACE inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör antagonistlerini inhibe eden ajanlarla birlikte kullanımı renal fonksiyonların daha çok bozulmasına neden olabilir, genelde geri dönüşümlüdür. Bir diüretiğin ve deksketoprofenin birlikte reçetelendirildiği durumda hastanın yeteri miktarda su aldığından emin olmak ve tedavinin başlangıcında renal fonksiyon testinin izlenmesi önemlidir (bkz. bölüm 4.4 özel uyarılar ve önlemler).

Metotreksat (düşük dozlarda; haftada 15 mg'dan daha az kullanımı): Antiinflamatuvar ajanların renal klerensi azaltmasıyla metotrekastın hematolojik toksisitesi artmıştır.

Kombinasyonun ilk haftalarında kan sayımı haftalık yapılmalıdır. Yaşlılarda olduğu gibi, hafif renal fonksiyon yetmezliği olan hastalar daha sık izlenmelidir.

Pentoksifilin: Kanama riskini artırır. Hasta izlenmeli ve kanama zamanı bakımından daha sık takip edilmelidir.

Zidovudin: NSAİ ilaçlarla tedaviye başladıktan bir hafta sonra ağır aneminin eşlik ettiği retikülositler üzerinden artmış eritrosit toksisitesi görülür. NSAİ'lerle tedaviye başlandıktan iki hafta sonra kan değerleri takip edilmelidir.

Göz önünde bulundurulması gereken kombinasyonlar;

Beta blokörler: NSAİ ilaçlar renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu aracılığıyla görülen etkileri nedeniyle beta blokörlerin antihipertansif etkilerini azaltabilir.

Siklosporin ve takrolimus: NSAİ ilaçlar renal prostaglandin sentez inhibisyonu ile görülen etkileri nedeniyle siklosporinin ve takrolimusun nefrotoksitesini artırabilir. Tedavi süresince renal fonksiyonlar ölçülmelidir.

Trombolitikler: Kanama riskini artırır.

Anti-trombosit ajanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskini artırır.

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

Kardiyak glikozitleri: Plazma glikozit konsantrasyonunu artırabilir.

Mifepriston: NSAİ'ler mifepriston alımından sonraki 8-12 gün içinde kullanılmamalıdır.

Kinolon antibiyotikler: Hayvan çalışmaları NSAİ'ler ile birlikte yüksek dozda kinolon alımının, konvülsiyonların gelişme riskini arttırabileceğini göstermektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu hamileliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi etkileyebilir. Epidemiyoloji çalışmalarından elde edilen veriler hamileliğin erken dönemlerinde prostaglandin

sentez inhibitörünü kullandıktan sonra gastrosis ve kardiyak malformasyon ve düşük riskinde artışlar olduğunu göstermiştir. Kardiyak malformasyon riski %1'den daha aşağıda olup yaklaşık % 1.5'e yükselmiştir. Riskin doz ve tedavinin süresi ile artabileceğine inanılmaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar prostaglandin sentez inhibitörü kullanılmasının pre- ve post-implantasyon kaybının artmasına ve embriyo-fetal ölüme neden olduğunu göstermiştir. Organojenik süreçte hayvanlara verilen prostaglandin sentez inhibitörünün kardiyovasküler dahil çeşitli malformasyonların insidansını arttırmıştır.

Deksketoprofen trometamol ile yürütülen hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gözlenmemiştir. Hamileliğin bir ve ikinci trimesterinde gerekli olmadıkça deksetoprofen trometamol verilmemelidir. Hamile kalmayı düşünen veya hamileliğin bir ve ikinci trimesterinde deksetoprofen trometamol kullanılacaksa düşük dozlarda kullanılmalı ve tedavi süresi olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fötüse etki edebilir;

- Kardiyopulmoner toksisite (arter kanallarının erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Oligo- hidroaminlerle birlikte renal yetmezliğe neden olan renal fonksiyon bozukluğu, Gebeliğin sonunda anne ve yeni doğan üzerine etkisi;
- Kanama zamanının uzaması, düşük dozlarda bile oluşabilecek antiagregan etki,
- Üterin kasılmaların inhibisyonu sonucu doğum sancısının uzaması veya gecikmesi.

Laktasyon dönemi

Deksetoprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden emziren annelerde kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bir etkisi bildirilmemiştir. Deksetoprofen trometamol ile yürütülen hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LEODEX baş dönmesi ve uyuklamaya neden olabileceğinden makine veya araç kullanımı yeteneği üzerinde hafif veya orta şiddette etkiler oluşturabilir. Makine veya araç kullanırken dikkatli olunmalıdır veya makine veya araç kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

LEODEX kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir. 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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Nötropeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok dahil anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: İnsomnia, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans

Seyrek: Parastezi, senkop

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görmede bulanıklık

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Çok seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyon

Çok seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Al basması

Seyrek: Hipertansiyon

Çok seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Bradipne

Çok seyrek: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı ve/veya kusma, abdominal ağrı, diyare, dispepsi

Yaygın olmayan: Gastrit, konstipasyon, ağız kuruluğu, flatulans

Seyrek: Peptik ülser, peptik ülser hemoraji veya peptik ülser perforasyonu

Çok seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Hepatosellüler hasar

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş

Seyrek: Ürtiker, akne, terlemede artış

Çok seyrek: Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell's sendrom) anjiyonörotik ödem, yüzde ödem, fotosensitif reaksiyonlar, pruritus

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Sırt ağrısı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Poliüri

Çok seyrek: Nefrit veya nefrotik sendrom

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Seyrek: Menstrual bozukluklar, prostatik bozukluklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk, ağrı, asteni, titreme, keyifsizlik

Seyrek: Periferik ödem

Araştırmalar

Seyrek: Karaciğer fonksiyon test anormallikleri

Gastrointestinal: Genel olarak en sık görülen istenmeyen etkiler gastrointestinal rahatsızlıklardır. Özellikle yaşlılarda peptik ülser, perforasyon veya gastrointestinal kanama, bazen ölümcül olabilir, gözlenebilmektedir.

Uygulamayı takiben kusma, bulantı, diyare, flatulans, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit alevlemesi ve Crohn hastalığı rapor edilmiştir. Daha az sıklıkla gastrit gözlenmiştir.

NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak ödem, hipertansiyon ve kardiyak yetmezliği rapor edilmiştir.

Diğer NSAİİ'lerde gözlenen istenmeyen etkiler deksketoprofen ile de gözlenebilir; aseptik menenjit (lupus eritematozu veya mikst bağ doku hastalığı olan kişilerde daha çok görülebilir); hematolojik reaksiyonlar (purpura, aplastik ve hemolitik anemi ve nadir olarak agranülositoz ve medullar hipoplazi).

Stevens Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekrozis (çok nadir) dahil bullöz reaksiyonlar.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler arteriyel trombotik olayların (miyokardiyal infarktüs veya kalp krizi) oluşma riskindeki küçük artışların bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavi) kullanımı ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakojilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Deksketoprofenin yanlışlıkla veya fazla alındığı durumda hastanın klinik durumuna göre hemen semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Doz aşımını izleyen semptomlar bilinmemektedir. Benzer

tıbbi ürünlerin gastrointestinal (kusma, anoreksi, karın ağrısı) ve nörolojik (uyuklama, baş dönmesi, dikkat kaybı, baş ağrısı) bozukluklara neden olduğu bildirilmiştir. Yetişkin veya çocuk tarafından bir saat içinde 5 mg/kg'dan daha fazla alınırsa aktif kömür uygulanmalıdır. Deksketoprofen trometamol diyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Propiyonik asit türevleri

ATC kodu: M01AE17

Deksketoprofen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar grubuna dahil analjezik, antiinflatuvar ve antipiretik bir ilaçtır.

Non-steroidal antiinflatuvar ilaçların etki mekanizması, siklooksijenaz yolağının inhibisyonu ile prostaglandin sentezinin azaltılmasıyla ilgilidir. Özellikle, prostaglandinler PGE₁, PGE₂, PGF_{2a}, ve PGD₂ ve aynı zamanda prostasiklin (PGI₂) ve tromboksanlar (TxA₂ ve TXB₂) oluşturan, araşidonik asidin siklik endoperoksitlere, PGG₂ ve PGH₂, transformasyonunun inhibisyonu ile gerçekleşir. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ilaveten indirekt bir etkiye de neden olur. Deksketoprofen prostaglandin sentezini merkezi ve periferik olarak inhibe etmektedir. Deneysel hayvanlar ve insanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda deksetoprofenin COX-1 ve COX-2 aktivitelerinin bir inhibitörü olduğu ispatlanmıştır.

Çeşitli ağrı modellerinde yapılan klinik çalışmalar, deksetoprofen trometamolün etkin analjezik etkisi olduğunu göstermiştir. Bazı çalışmalarda analjezik etki deksetoprofen uygulandıktan sonra 30 dakika içinde başlamıştır. Analjezik etki 4-6 saat sürmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Deksetoprofen trometamolün insanlara oral uygulamasından 30 dakika sonra C_{max}'a ulaşılır. Besinlerle birlikte uygulandığında, EAA değişmemesine karşın deksetoprofen trometamolün C_{max}'ı ve absorpsiyon hızı düşer (artmış t_{max}).

Dağılım:

Deksetoprofen trometamolün dağılım yarı ömrü, 0.35 saattir. Deksetoprofen plazma proteinlerine özellikle albumine bağlanır (%99), Diğer ilaçlarda olduğu gibi dağılım hacminin ortalama değeri 0.25 L/kg'dan düşüktür. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarında, son uygulamadan sonraki EAA'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığını gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığının bir göstergesidir. Deksetoprofen yağ dokularında ksenobiotiklerin birikiminde yer almaz.

Eliminasyon:

Deksetoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır. Deksetoprofen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiomerinin elde edilmesi, insanlarda R-(-) enantiomerinin oluşmadığını göstermektedir. Deksetoprofen trometamolün eliminasyon yarı ömrü 1.65 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Deksketoprofen trometamolün tekrarlı doz uygulanmasından sonra elde edilen farmakokinetik parametreler tek doz uygulamasından sonra ilaç birikiminin olmadığını gösteren parametreler ile benzerlik göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ve immunofarmakoloji çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Fareler ve maymunlarda yürütülen kronik toksisite çalışmaları 3 mg/kg/gün dozun yan etki oluşturma sınırında olmadığını göstermiştir.

Deksketoprofenin asıl yan etkisi yüksek dozda görülen gastrointestinal erozyonlar ve doza bağlı olarak oluşan ülserlerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukraloz

Limon aroması

Kinolin sarısı Lake 21

Koloidal silikon dioksit

Sukroz

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, nemden ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kağıt-alüminyum polietilen folyoda 20 ve 30 adet saşe karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Kaptanpaşa Mahallesi

Zincirlikuyu Cad. No:184

34440 Beyoğlu-İSTANBUL

Tel: +90 (212) 365 15 00

Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

243/13

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.06.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ