Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/472/konsantre-hemodiyaliz-biosel-solusyonu-3-43-lt
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/B05Z

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
AXEPTA® I.M./ I.V. 50 mg/2 ml enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
50 mg Deksketoprofen'e eşdeğer 73.8 mg Deksketoprofen trometamol içerir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür.....8 mg
Sodyum hidroksit.....k.m.
Etil alkol (% 96).....200 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti.
Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Oral ilaç alımının mümkün olmadığı hastalarda orta-şiddetli derecedeki post-operatif ağrı, renal kolik ve bel ağrısının semptomatik tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Tavsiye edilen doz her 8-12 saatte bir 50 mg'dır. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartıyla, 6 saat arayla uygulanabilir.

AXEPTA®, kısa süreli kullanım içindir ve tedavi akut semptomatik dönem ile sınırlandırılmalıdır (maksimum 2 gün). Hastalar mümkün olan sürede oral analjezik tedaviye geçmelidirler.
Semptomları kontrol etmek amacıyla gerekli en kısa sürede en düşük etkili doz kullanılarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Orta ve ağır şiddetteki postoperatif ağrıların olduğu durumda, AXEPTA®, eğer endike ise, opioid analjezikler ile bir arada, yetişkinlerde tavsiye edilen dozlarda kullanılabilir (Bkz. Bölüm 5.1.).

Uygulama şekli:
AXEPTA® intramüsküler ya da intravenöz yollarla uygulanabilir.
<u>IM uygulama:</u>
1 adet AXEPTA® içeriği (2 ml) kas içine derin ve yavaş bir enjeksiyon ile verilmelidir.

IV uygulama:
IV infüzyon: Bölüm 6.6.'da tarif edilen şekilde hazırlanan seyreltik çözelti, 10 ile 30 dakika arası bir sürede yavaş bir şekilde damar içine infüzyon ile verilmelidir. Çözelti daima güneş ışığından korunmalıdır.
IV bolus: Gerekli ise, bir AXEPTA® içeriği (2 ml) 15 saniyeden uzun bir sürede yavaş IV bolus ile verilebilir.

İlacın kullanımı ile ilgili talimatlar:
AXEPTA® IM veya IV bolus ile verildiğinde, çözelti, renkli ampulden çekildikten hemen sonra enjekte edilmelidir (Bkz. Bölüm 6.2. ve 6.6.).
IV infüzyon ile verildiğinde, çözelti aseptik olarak seyreltilmeli ve güneş ışığından korunmalıdır (Bkz. Bölüm 6.3. ve 6.6.).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Hafif böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi 50-80 ml/dak) toplam günlük doz 50 mg'a indirilmelidir (bkz. bölüm 4.4). AXEPTA® orta ve ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 50 ml/dak az olduğu) kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3.).

Karaciğer yetmezliği:
Hafif ve orta derecede (Child-Pugh skoru 5-9 arası) karaciğer bozukluğu olan hastalarda toplam günlük doz 50 mg'a indirilmelidir ve ilacın kullanımı sırasında karaciğer fonksiyonları dikkatli bir şekilde izlenmelidir. AXEPTA®, ağır karaciğer bozukluğu olan (Child-Pugh skoru 10-15 arası) hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3.).

Pediyatrik popülasyon:
Deksketoprofen trometamol'ün çocuklarda ve adolesanlarda yapılmış çalışmaları bulunmamaktadır. Bu nedenle güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır. 18 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılar advers reaksiyonların ciddi sonuçları açısından artmış risk altındadırlar. NSAİİ kullanılmasının gerekli olduğu düşünülüyorsa, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Hasta NSAİİ tedavisi boyunca Gİ kanama açısından düzenli şekilde takip edilmelidir. Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının fizyolojik olarak gerilemesinden dolayı, böbrek fonksiyonlarının hafifçe bozulması durumunda daha düşük bir doz (toplam günlük doz 50 mg) tavsiye edilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

4.3. Kontrendikasyonlar
AXEPTA® aşağıdaki durumlarda uygulanmamalıdır:
-Deksketoprofene, diğer NSAİİ'lara veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı duyarlılığı olan hastalar.
-NSAİİ'ler geçmişte ibuprofen, asetilsalisilik asit veya diğer non-steroidal antienflamatuar ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin astım, non-infektif rinit, anjiyo-ödem veya ürtiker) göstermiş hastalarda kontrendikedir.
-Aktif veya şüpheli peptik ülseri/kanaması olan veya tekrarlayan peptik ülser/kanaması (iki veya daha fazla ve farklı zamanlarda meydana gelen kanıtlanmış ülser veya kanama olayı) veya kronik dispepsi öyküsü bulunan hastalar.
-Gastrointestinal kanama veya diğer aktif kanamaları veya kanama bozukluğu olan hastalar.

-Geçmişte uygulanan NSAİİ tedavisiyle ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalar
-Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan hastalar.
- Bronşiyal astım öyküsü olan hastalar.
-Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalar.
-Orta veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klerensi < 50ml/dak).
-Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar (Child-Pugh skoru 10-15).
-Hemorajik diyatez veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar.
-Gebeliğin 3. trimestrinde ve laktasyon döneminde (Bkz. Bölüm 4.6.).

AXEPTA®'nın etanol içermesinden dolayı nöraksial (intratekal veya epidural) yolla alımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Çocuklarda ve adolesanlarda kullanım güvenilirliği tespit edilmemiştir.
Alerji hikayesi olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır.
AXEPTA®'nın siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri içeren NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.
Semptomları kontrol etmek için gerekli en kısa sürede en düşük etkili doz kullanılarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir (Bkz. Bölüm 4.2. ve aşağıda açıklanan gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler).

Gastrointestinal kanama, ülser ve perforasyon: Önceden uyarıcı belirtiler veya geçmişte ciddi gastrointestinal olay öyküsü olup olmadığına bakılmaksızın tedavi süresince herhangi bir zamanda NSAİİ'ler ile ilişkili olarak ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülser ve perforasyon olguları bildirilmiştir. AXEPTA® alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülser meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir.

Özellikle de kanama veya perforasyonun eşlik ettiği ülser öyküsü olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.3.) ve yaşlı bireylerde NSAİİ dozu arttırıldıkça gastrointestinal kanama, ülser veya perforasyon riski artmaktadır.

Yaşlılar: Yaşlılarda özellikle ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere NSAİİ kaynaklı advers reaksiyon sıklığı artmıştır (Bkz. Bölüm 4.2.).
Bu hastalar tedaviye uygun olan en düşük dozda başlamalıdır.

Gastrointestinal hastalığın şiddetlenme olasılığı bulunduğundan gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü bulunan hastalara NSAİİ'ler dikkatle verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8.).

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, deksketoprofen trometamol ile tedaviye başlamadan önce tamamen iyileşmiş olduklarından emin olmak için özofajit, gastrit ve/veya peptik ülser öyküsü araştırılmalıdır. Gastrointestinal semptomları veya gastrointestinal hastalık hikayesi olan hastalar sindirim bozuklukları, özellikle gastrointestinal kanama açısından izlenmelidir.
Bu hastalarda ve eş zamanlı düşük doz asetilsalisilik asit veya gastrointestinal riski arttırma olasılığı bulunan diğer ilaçları kullanması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla yapılan kombinasyon tedavisi (örneğin, misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) düşünülmelidir (Bkz. Aşağıdaki kısım ve Bölüm 4.5.).

Özellikle yaşlılarda olmak üzere gastrointestinal toksisite öyküsü bulunan hastalar özellikle tedavinin başlangıç evrelerindeki olağan dışı abdominal semptomları (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

Oral kortikosteroidler, varfarin benzeri antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri veya asetilsalisilik asit benzeri anti-platelet ajanlar gibi ülser veya kanama riskini arttırabilecek ilaçları eş zamanlı alan hastalarda dikkatli olunması önerilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5.).

Tüm non selektif NSAİİ'lar trombosit agregasyonunu baskılayabilirler ve prostaglandin sentezi inhibisyonu ile kanama süresini uzatabilirler. Postoperatif dönemde düşük moleküler ağırlıklı heparinin profilaktik dozları ile birlikte deksketoprofen trometamol kullanımı, kontrollü klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir ve koagülasyon parametreleri üzerinde herhangi bir etkisine rastlanmamıştır. Yine de, varfarin, diğer kumarinler ya da heparinler gibi hemostazı etkileyen tedaviler alan hastalar, deksketoprofen trometamol kullanmışlarsa dikkatle izlenmelidirler (Bkz. Bölüm 4.5.).
NSAİİ tedavisiyle ilişkili sıvı tutulumu ve ödem bildirildiğinden hipertansiyon ve/veya hafif – orta şiddette konjestif kalp yetmezliği öyküsü bulunan hastalarda uygun takibin ve önerilerin yapılması gereklidir.

Klinik araştırmalar ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavide) kullanımının arteriyel trombotik olaylarda (örneğin miyokard enfarktüsü veya inme) hafif bir risk artışı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Deksketoprofen trometamol açısından bu riski hariç tutacak yeterli veri bulunmamaktadır.

Kontrol altında olmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı gelişmiş, periferal arteriyel hastalık ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar sadece dikkatli bir değerlendirme yapıldıktan sonra deksketoprofen trometamol ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içmek) taşıyan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce benzer bir değerlendirme yapılmalıdır.

SLE ve karışık bağ dokusu hastalığı:
Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda, aseptik menenjit riskinde artış olabilir (Bkz. Bölüm 4.8.).
NSAİİ'lerin kullanılmasıyla ilişkili olarak oldukça nadiren de olsa eksfoliatif dermatit, Stevens-Johnson sendromunu ve toksik epidermal nekrolizi içeren bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8.). Hastalar tedavinin başlangıcında bu reaksiyonlar açısından daha yüksek risk altında gözükmektedirler: Olguların büyük bölümünde reaksiyon başlangıcı tedavinin ilk ayı içerisinde meydana gelmektedir. Deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya hipersensitivitenin herhangi bir diğer işareti görülür görülmez AXEPTA®'nın kullanımı sonlandırılmalıdır.

Tüm NSAİİ'larda olduğu gibi, deksketoprofen trometamol plazma üre azotunu ve kreatinini arttırabilir.

Kardiyovasküler, Renal ve Hepatik Bozukluk:
NSAİİ'nin uygulanması prostaglandin oluşumunda doza bağımlı azalmaya neden olur ve böbrek yetmezliğini başlatır. Bu reaksiyon açısından en yüksek risk altında olan hastalar

böbrek fonksiyonu bozulmuş olan, kalp rahatsızlığı olanlar, karaciğer fonksiyon bozukluğu bulunanlar, diüretik kullananlar ve yaşlı bireylerdir. Bu hastalarda böbrek fonksiyonu takip edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.3.).

Tüm diğer NSAİİ'lar gibi, bazı karaciğer parametrelerinde geçici küçük artışlara ve SGOT ve SGPT'de anlamlı artışlara neden olabilir. Bu gibi parametrelerde ilişkili artışlar olduğunda tedavi sona erdirilmelidir.

Yaşlı hastalarda böbrek, kardiyovasküler ve hepatik fonksiyon bozukluğu şikayeti olması olasılığı daha yüksektir (Bkz. Bölüm 4.2.).
AXEPTA®, hematopoetik bozukluklar, sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer NSAİİ'lar gibi, deksketoprofen infeksiyöz hastalıkların semptomlarını maskeleyebilir. NSAİİ'ların kullanımı ile geçici yumuşak doku enfeksiyonları agrevasyonu izole vakalarda bildirilmiştir. Bu yüzden tedavi sırasında bakteriyel enfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması veya ağırlaşması durumunda, hastanın vakit kaybetmeden bir doktora başvurması tavsiye edilir.

Her bir AXEPTA®, 5 ml bira veya 2,08 ml şaraba eşdeğer 200 mg etanol içermektedir. Alkolizm şikayeti bulunanlar için zararlıdır.

Hamile veya emziren kadınlarda, çocuklarda ve karaciğer hastalığı veya epilepsisi olan hastalar gibi yüksek risk gruplarında dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün doz başına 1 mmol'den az (23 mg) sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Aşağıdaki etkileşmeler genelde tüm NSAİ ilaçlar için geçerlidir:

Önerilmeyen kombinasyonlar:
-Advers etki riskini arttırabileceğinden iki veya daha fazla NSAİİ'nin (asetilsalisilik asit dahil) birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4.).
-Antikoagülanlar: Deksketoprofenin plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması, platelet fonksiyonunu inhibe etmesi ve gastroduodenal mukoza hasarı nedeniyle NSAİİ'ler varfarin benzeri anti-koagülanların etkilerini arttırabilirler (Bkz. Bölüm 4.4.).
Eğer kombinasyondan kaçınılamıyorsa, yakın klinik gözlem yapılmalı ve laboratuar değerleri takip edilmelidir.
-Heparinler: Hemoraji riski artar (trombosit fonksiyonu inhibisyonu ve gastroduodenal mukoza hasarına bağlı olarak). Eğer kombinasyondan kaçınılamıyorsa, yakın klinik gözlem yapılmalı ve laboratuar değerleri takip edilmelidir.
-Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülser veya kanama riskinde artış (Bkz. Bölüm 4.4.).
-Lityum (birçok NSAİİ'larla tanımlanmıştır): NSAİİ'lar kan lityum düzeylerini (lityumun böbreklerle atılımını azaltarak) artırırlar ve toksik düzeylere ulaşmasına neden olabilirler. Dolayısıyla bu parametre, deksketoprofen ile tedavinin başlangıcı, ayarlanması ve kesilmesi sırasında izlemeyi gerektirir.
-Metotreksatın 15 mg/hafta veya daha yüksek dozlarda kullanılması: Antiinflamatuvar ajanlarla kullanımı, metotreksatın renal klerensinin azalmasına bağlı olarak hematolojik toksisitesinde artışa neden olur.

-Hidantoinler ve sülfonamidler: Bu bileşiklerin toksik etkileri artabilir.

Dikkat gerektiren kombinasyonlar:
-Diüretikler, ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri: Deksketoprofen, diüretiklerin ve diğer antihipertansif ürünlerin etkisini azaltabilir. Böbrek fonksiyonu kompromize olan bazı hastalarda (örn. dehidrate hastalar ya da böbrek fonksiyonu bozuk kompromize yaşlı hastalar), siklo-oksijenazı inhibe eden ajanlar ve ADE inhibitörleri ya da anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin birlikte kullanılması, böbrek fonksiyonunun genellikle geri dönüşlü olacak şekilde daha da bozulmasına neden olabilir. Deksketoprofen ile bir diüretiğin birlikte reçetelendirildiği durumlarda, diüretikler NSAID'lerin nefrotoksisite riskini artırabileceğinden hastaların yeterli düzeyde hidrate olduklarından emin olunmalı ve tedavinin başlangıcında renal fonksiyonlar izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4.).
-Metotreksatın 15 mg/hafta'dan daha düşük dozlarda kullanılması: Genelde antiinflamatuvar bileşiklerle renal klerensinin azaltılmasına bağlı olarak metotreksatın hematolojik toksisitesi artar. Kombinasyonun ilk haftalarında kan sayımı haftalık olarak izlenmelidir. Hafif renal fonksiyon bozukluğu olan durumlarla, yaşlılarda da izleme artırılmalıdır.
-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'lar ile tedaviye başladıktan bir iki hafta sonra tam kan ve retikülosit sayısı kontrol edilmelidir.
-Sülfonilüreler: NSAİİ'lar plazma proteinlerine bağlanma yerlerinden uzaklaştırarak sülfonilürelerin hipoglisemik etkilerini artırabilirler.

Göz önünde bulundurulması gereken kombinasyonlar:
-Beta-blokörler: Bir NSAİİ ile tedavi, prostaglandin sentezinde azalma ile antihipertansif etkilerini azaltabilir.
-Siklosporin ve takrolimus: NSAİİ'ların renal prostaglandin aracılıklı etkileriyle nefrotoksisite artabilir. Kombinasyon tedavisi sırasında renal fonksiyon ölçülmelidir.
-Trombolitikler: Kanama riskinde artma.
-Anti-platelet ajanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış (Bkz. Bölüm 4.4.)
-Probenesid: Deksketoprofenin plazma konsantrasyonları artabilir; bu etkileşme renal tübüler sekresyon bölgesindeki inhibitör bir mekanizmaya ve glukuronokonjugasyona bağlı olabilir ve deksketoprofen dozunun ayarlanmasını gerektirir.
-Kardiyak glikozitleri: NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilirler, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) düşürebilirler ve plazma glikozid seviyelerini arttırabilirler.
-Mifepriston: Prostaglandin sentez inhibitörlerinin, mifepristonun etkinliğini değiştirmesi teorik bir risk taşıdığından, NSAİİ'lar mifepriston alımından sonraki 8-12 gün içinde kullanılmamalıdır.
-Kinolon: Hayvan deneklerinden elde edilen veriler, NSAİİ'lar ile birlikte yüksek dozda kinolon alımının, konvülsiyonların gelişme riskini artırabileceğini göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:
Deksketoprofen trometamol'ün 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 sentezinin inhibisyonu, hamileliği ve/veya embriyo-fetal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler hamileliğin erken döneminde prostaglandin sentezi inhibitörlerinin kullanılmasından sonra düşük ve kardiyak malformasyon riskinde artışla ilgili bir kaygıyı ortaya çıkarmışlardır. Mutlak kardiyovasküler malformasyon riski % 1'in altında iken, yaklaşık % 1,5 düzeyine yükselmiştir. Doz arttıkça ve tedavi süresi uzadıkça riskin arttığı düşünülmektedir. Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörü uygulamasının pre- ve post-implantasyon kaybında artış ve embriyo-fetal ölümle sonuçlandığı gösterilmiştir. Ek olarak, organogenez döneminde prostaglandin sentezi inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar dahil çeşitli malformasyonların görülme sıklığında artış bildirilmiştir. Bununla birlikte, deksketoprofen trometamol ile gerçekleştirilen hayvan çalışmalarında reprodüktif toksisite görülmemiştir (Bkz. Bölüm 5.3.).
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar uygun bir doğum kontrolü uygulamalıdır.

Gebelik dönemi
AXEPTA®'nın hamileliğin üçüncü trimestrinde kullanılması kontrendikedir.

Kesin gerekli olmadıkça, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, deksketoprofen trometamol verilmemelidir. Deksketoprofen trometamol gebelik planlayan, gebeliğin birinci veya ikinci trimesterindeki hastalar tarafından kullanılacaksa, tedavi dozu mümkün olduğunca düşük olmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüsü aşağıdaki risklerle karşı karşıya getirirler:
- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Oligohidramniyozun eşlik ettiği böbrek yetmezliğine ilerleyebilen böbrek fonksiyon bozukluğu;

Gebeliğin sonunda ise anne ve yenidoğan aşağıdaki risklerle karşı karşıya kalabilir:
- Oldukça düşük dozlarda dahi görülebilen anti-agregasyon etki nedeniyle kanama zamanının olası uzaması;
- Geç veya uzamış doğum eylemine neden olabilecek şekilde uterus kasılmalarının inhibisyonu

Laktasyon dönemi
AXEPTA® emzirme döneminde kontrendikedir.
Deksketoprofenin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir, her ne kadar şu ana kadar çok az çalışma yapılmış olsa da NSAİİ'ler anne sütünde çok düşük konsantrasyonlarda görülebilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Diğer NSAİİ'lar gibi, deksketoprofen trometamol kullanımı kadın fertilitesinde bozukluğa sebep olabilir ve hamile kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Hamile kalmakta güçlük çeken ya da infertilite açısından araştırılmakta olan kadınlarda, deksketoprofen trometamol

kullanımının bırakılması düşünülmelidir. Açıkça gerekli olmadığı takdirde, deksketoprofen hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NSAİİ'lerin alınmasından sonra, baş dönmesi, sersemlik, yorgunluk ve görme bozukluğu gibi istenmeyen etkilerin görülmesi olasıdır. Etkilenen hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Parenteral deksketoprofen ile yapılan klinik çalışmalarda deksketoprofen trometamol ile ilişkili olma olasılığı bulunduğu rapor edilen ayrıca deksketoprofen trometamol'ün ruhsatının alınmasından sonra bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda tablo şeklinde gösterilmekte olup reaksiyonlar sistem organ sınıfına göre düzenlenip görülme sıklığına göre sıralanmışlardır.

SİSTEM ORGAN SINIFI	Yaygın (≥1/100-<1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1000-<1/100)	Seyrek (≥1/10000-<1/100	Çok seyrek izole bildirimler (<1/10000)
Kan ve lenfatik sistem bozuklukları		Anemi		Nötropeni Trombositopeni
İmmun sistem bozuklukları				Anaflaktik reaksiyon, anaflaktik şok
Metabolizma ve beslenme bozuklukları			Hiperglisemi, hipoglisemi, hipertrigliseridemi,anoreksi	
Psikiyatrik bozukluklar		Uykusuzluk		
Sinir sistemi bozuklukları		Baş ağrısı, sersemlik, uyuklama	Parestezi, senkop	
Göz bozuklukları		Bulanık görme		
Kulak ve iç kulak bozuklukları			Kulak çınlaması	
Kardiyak bozuklukları			Ekstrasistol, taşikardi	
Vasküler bozukluklar		Hipotansiyon, yüzde kızarıklık	Hipertansiyon, yüzeysel tromboflebit	
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar			Bradipne	Bronkospazm, dispne
Gastrointestinal bozukluklar	Bulantı, kusma	Karın ağrısı, dispepsi, diare, kabızlık, kan kusma, ağız kuruluğu	Peptik ülserasyon, peptik ülser kanaması veya perforasyonu (Bkz. Bölüm 4.4.)	Pankreas hasarı
Hepatobiliyer bozukluklar			Sarılık	Hepatik hasar
Deri ve deri altı doku bozuklukları		Dermatit, prurit, deri döküntüsü, terleme artışı	Ürtiker, akne,	Stevens Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), Anjiyonörotik ödem, yüzde ödem, fotosensitivite reaksiyonları
Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları			Kas sertleşmesi, eklem sertleşmesi, kas krampları, bel ağrısı	
Böbrek ve idrar hastalıkları			Poliüri, böbrek ağrısı, ketonüri, proteinüri	Nefrit veya nefrotik sendrom
Üreme sistemi ve meme hastalıkları			Adet dönemi bozuklukları Prostat bozuklukları	
Genel bozukluklar ve kullanım bölgesi durumları	Enjeksiyon yeri ağrısı, enjeksiyon yeri reaksiyonları, inflamasyon, yaralanma veya kanama	Isı artışı, kas yorgunluğu, ağrı, soğuk hissi,	Sertlik, periferal ödem	
İncelemeler (laboratuar testleri)			Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler	

Gastrointestinal: En sık gözlemlenen advers olaylar gastrointestinal özelliktedirler. Özellikle yaşlılarda olmak üzere bazen ölümcül seyredebilen peptik ülser, perforasyon veya gastrointestinal kanama meydana gelebilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4.). İlacın kullanımından sonra bulantı, kusma, diyare, flatulans, kabızlık, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığında kötüleşme (Bkz Bölüm 4.4.) bildirilmiştir. Daha nadiren gastrit gözlenmiştir. Pankreatit çok nadir bildirilmiştir.
Hipersensitivite: NSAİİ'ler ile yapılan tedaviden sonra hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir. Bunların içerisinde (a) non-spesifik alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi, (b) astım, ağır astım, bronkospazm veya dispneyi içeren solunum yolu reaksiyonları veya (c) çeşitli türde döküntüler, kaşıntı, ürtiker, purpura, anjiyoödem ve daha nadiren eksfoliyatif ve büllöz dermatozları (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil) içeren çeşitli deri rahatsızlıkları yer almaktadır.
NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir.

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi aşağıdaki istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir: Belirgin olarak sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda oluşabilen aseptik menenjit; ve hematolojik reaksiyonlar (purpura, aplastik ve hemolitik anemi ve nadiren agranülositoz ve medullar hipoplazi).

Stevens Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz (oldukça nadir) dahil büllöz reaksiyonlar bildirilmiştir. Işığa duyarlılık.

Klinik araştırmalar ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavide) kullanılmasına arteriyel trombotik olaylarda (örneğin miyokard enfarktüsü veya inme) hafif risk artışının eşlik edebildiğini ileri sürmektedir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Daha düşük sıklıkta bildirilen diğer advers reaksiyonlar aşağıdakileri içermektedir:
Böbrek: İnsterstisyel nefrit, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği dahil çeşitli formlardaki nefrotoksisite.
Karaciğer: Anormal karaciğer fonksiyonu, hepatit ve sarılık.
Nörolojik ve özel duyular: Görme bozuklukları, optik nörit, baş ağrısı, parestezi, boyun sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya oryantasyon bozukluğu gibi belirtilerle seyreden aseptik menenjit raporları (özellikle sistemik lupus eritematozus, karışık tip bağ dokusu hastalığı gibi otoimmün hastalıkları olan hastalarda) (Bkz. Bölüm 4.4.),
depresyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, kulak çınlaması, vertigo, baş dönmesi, kırgınlık-halsizlik, yorgunluk ve sersemlik hali.
Hematolojik: Trombositopeni, nötropeni, agranülositozis, aplastik anemi ve hemolitik anemi.
Dermatolojik: Stevens Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz (oldukça nadir) dahil büllöz reaksiyonlar bildirilmiştir. Işığa duyarlılık.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Deksketoprofen trometamol'ün doz aşımı semptomları bilinmemektedir.
Aşağıdakiler genel olarak NSAİİ'ler ile gözlenen semptomlardır:
a) Semptomlar
Belirtiler içerisinde baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren diyare, oryantasyon bozukluğu, eksitasyon, koma, sersemlik, baş dönmesi, kulak çınlaması, baygınlık ve bazen konvülsiyonlar yer almaktadır. Belirgin zehirlenme olgularında, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı olasıdır.

b) Terapötik önlemler
Kazara veya fazla alımında hastanın klinik durumuna göre acilen, semptomatik tedavi uygulanmalıdır.
İyi idrar çıkışı sağlanmalıdır.
Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.
Hastalar potansiyel olarak toksik miktarlarda ilaç aldıktan sonra en az dört saat süreyle gözlem altında tutulmalıdır.
Sık görülen veya uzun süreyle devam eden konvülziyonlar damar içi diazepam ile tedavi edilmelidir.
Hastanın klinik durumuna göre diğer önlemlerin alınması düşünülebilir.
Deksketoprofen trometamol diyaliz ile 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-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) grubuna dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır.
Deksketoprofen trometamolün etki mekanizması, siklooksijenaz yolu inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilgilidir.
Özellikle, araşidonik asidin PGE1, PGE2, PGF2α ve PGD2 prostaglandinleri ve ayrıca PGI2 prostasiklin ve tromboksanları (TxA2 ve TxB2) üreten siklik endoperoksitler PGG2 ve PGH2'ye dönüşümü inhibe olur. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ek 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, deksketoprofen trometamolün etkin analjezik etkisi olduğunu göstermiştir.
Orta ile şiddetli ağrıların giderilmesinde IM ve IV olarak kullanılan deksketoprofen trometamolün analjezik etkinliği, kas-iskelet sistemi ağrılarında (akut bel ağrısı modeli) ve renal kolikte olduğu kadar cerrahi ağrı modellerinde (ortopedik ve jinekolojik cerrahi/mide cerrahisi) de incelenmiştir.
Yapılan çalışmalarda analjezik etki hızlı başlamış ve ilk 45 dakika içinde en yüksek seviyesine erişmiştir. 50 mg deksketoprofen alımından sonraki analjezik etki süresi genellikle 8 saattir.
Postoperatif ağrı ile ilgili klinik çalışmalar, AXEPTA®'nın, opioidler ile birlikte kullanıldığında opioid ihtiyacını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Hastaların kontrolündeki bir analjezik cihaz vasıtasıyla morfin aldığı postoperatif ağrı giderme konusundaki bir çalışmada, deksketoprofen ile tedavi görmekte olan hastalar, plasebo grubunda bulunan hastalara göre anlamlı bir şekilde daha az morfine (%30-45 arası daha az) ihtiyaç duymuşlardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler
Emilim:
Deksketoprofen trometamolün IM yolla verilmesinden sonra, doruk konsantrasyonuna 20 dakikada erişilmektedir (10 ile 45 dakika arasındadır). 25 ile 50 mg arasındaki tek doz için,

eğrinin altında kalan alanın (EAA), hem IM hem de IV kullanımlardan sonra doza orantılı olduğu kanıtlanmıştır.
Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son IM veya IV enjeksiyon sonrasındaki C_{maks} ve EAA değerlerinin tek bir dozun alınmasından sonra elde edilenlerden farklı olmadığı gözlenmiştir. Bu durum vücutta ilaç birikiminin olmadığını göstermektedir.

Dağılım:
Plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanan (%99) diğer ilaçlarda olduğu gibi, dağılım hacminin ortalama değeri 0,25 L/kg'dan düşüktür. Dağılım yarı ömrü yaklaşık olarak 0,35 saattir.

Biyotransformasyon:
Deksketoprofen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiyomerinin elde edilmesi, insanlarda S-(+) enantiyomerinin, R-(-) enantiomerine dönüşmediğini göstermektedir.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarı ömrü 1-2,7 saat arasında değişmektedir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu, glukuronid konjügasyonunu izleyen renal atılımdır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:
Deksketoprofen trometamol, intramusküler veya intravenöz uygulamayı takiben sistemik maruziyet sırasında doza bağlı bir artış ile doğrusal farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karekteristik özellikler
Yaşlılar:
Tek ve tekrarlanan oral dozlarda sağlıklı yaşlı bireylerde (65 yaş ve üzeri) ilacın vücutta kalış süresi genç gönüllülere göre anlamlı olarak daha fazladır (%55'e kadar). Bununla beraber, doruk konsantrasyonları ve doruk konsantrasyonlara ulaşmak için geçen zamanda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Tek ve tekrarlanan dozlardan sonra ortalama eliminasyon yarı ömrü uzamakta (%48'e kadar) ve total klerens ise azalmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Preklinik veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, üreme toksisitesi ve immunofarmakolojinin klasik çalışmalarına dayanarak insanlar için Kısa Ürün Bilgileri'nin diğer bölümlerinde daha önce belirtilenler dışında özel bir tehlike göstermemiştir. Fareler ve maymunlar üzerinde yürütülen kronik toksisite çalışmaları, 3 mg/kg/gün'lük bir Gözlenmemiş Advers Etki Düzeyi (NOAEL) vermiştir. Yüksek dozlarda gözlenen başlıca istenmeyen etki doza bağımlı olarak oluşan gastrointestinal erozyonlar ve ülserlerdir.
Tüm NSAİİ'ların farmakolojik sınıfı için kabul edildiği üzere, hayvan modellerde deksketoprofen trometamol hem indirekt olarak gebelerde gastrointestinal toksisitesi ile hem de fetüsün gelişmesi üzerinde direkt olarak etki yaparak, embriyo-fötal hayatta kalımda farklılıklara neden olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Etil alkol (% 96)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Çökelmeye neden olacağından, AXEPTA®, dopamin, prometazin, pentazosin, petidin veya hidroksizin çözeltilerinin küçük hacimleri ile (örneğin bir enjektörde) karıştırılmamalıdır.
Bölüm 6.6.'da ifade edildiği şekilde elde edilen infüzyon için kullanılacak olan seyreltilmiş çözeltiler, prometazin veya pentazosin ile karıştırılmamalıdır.
Bu ürün Bölüm 6.6.'da bahsedilenler dışında başka hiçbir tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
24 aydır.

Mikrobiyolojik açıdan ürün seyreltildikten sonra derhal kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanımdan önceki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluğunda olacaktır ve seyreltme işlemi, kontrollü ve aseptik koşullarda gerçekleşmemişse saklama süresi ve koşulu normal olarak 2 ila 8°C'de 24 saatten daha uzun bir süre olmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajında saklayınız, ışıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Müstahzar, 6 adet 2 ml'lik amber renkli cam ampulde (Tip I), kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"'ne uygun olarak imha edilmelidir.
IV yolla uygulanacağı zaman, bir ampul (2 ml) içeriği normal salin, glukoz veya Ringer laktat çözeltisi ile 30 ile 100 ml arasında bir hacme seyreltilmelidir. Çözelti aseptik olarak seyreltilmelidir ve güneş ışığından korunmalıdır (Bkz. Bölüm 6.3.). Seyreltilmiş çözelti berrak olmalıdır.
İnfüzyon için 100 ml normal salin veya glukoz çözeltisinde seyreltilmiş çözeltilerin, enjeksiyon için aşağıdaki ilaçlar ile uyumlu oldukları gösterilmiştir: Dopamin, heparin, hidroksizin, lidokain, morfin, petidin ve teofilin.
Deksketoprofen trometamol ile seyreltilmiş olan çözeltiler, plastik ambalajlarda saklandığında veya Etil Vinil Asetat (EVA), Selüloz Propiyonat (CP), Düşük Yoğunluktaki Polietilen (LDPE) veya Poli Vinil Klorür (PVC) maddelerinden yapılma cihazlar yolu ile verildiğinde, etkin madde ile saklama ortamı arasında bir etkileşim görülmemiştir.
AXEPTA® tek kullanımlıktır ve kalan çözelti atılmalıdır. İlacı uygulamadan önce çözeltinin berrak ve renksiz olduğundan emin olmak için çözelti gözle incelenmelidir. Partiküllü madde gözleniyorsa kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ
Gürel İlaç Tic. A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sokak, No: 16
34382 Şişli-İSTANBUL
Tel no: 0 212 220 64 00
Faks no: 0 212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)
248/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 13.02.2013
Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ