

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEXMOL 12.5 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir efervesan tablet 12.5 mg deksketopropene eşdeğer 18.44 mg deksketopropen trometamol içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum bikarbonat	235,00 mg
Aspartam (E951)	15,00 mg
Sorbitol (E420)	20,00 mg
Asesülfam potasyum	10,00 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkli, düz yüzeyle, yuvarlak, üzeri hafif sarı benekli efervesan tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DEXMOL, kas ve iskelet sistemi 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:

Ağrının cinsine ve şiddetine göre önerilen doz 4-6 saatte bir 12.5 mg'dır. Günlük toplam doz 75 mg'ı geçmemelidir.

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

DEXMOL kısa süreli kullanım için olay tedavi semptomatik dönem ile sınırlandırılmalıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

DEXMOL bir bardak suda eritilerek içilir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Hafif böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda günlük toplam doz 50 mg'a indirilmelidir.

DEXMOL 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. DEXMOL şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adölesanlarda 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.

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

4.3. Kontrendikasyonlar

DEXMOL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

-Deksketopropene, diğer NSAİ ilaçlara veya üründeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar,

-Daha önce ibuprofene, asetilsalisilik asite ya da diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker) göstermiş olan hastalarda NSAİİ'ler kontrendikedir.

- Aktif veya şüpheli peptik ülseri/kanaması olan veya tekrarlayan peptik ülser/kanama (kanıtlanmış ülserleşme veya kanamanın iki veya daha fazla farklı episodü) veya kronik dispepsi hikayesi olan hastalarda,
- Bir önceki NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak aktif gastrointestinal kanama veya delinme öyküsü olan hastalar,
- Gastrointestinal kanama veya diğer aktif kanamaları veya kanama bozukluğu olan hastalar.
- Crohn hastalığı veya ülseratif kolit,
- Şiddetli kalp yetersizliği,
- Bronşiyal astım öyküsü,
- Orta veya şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu,
- Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu,
- Hemorajik diatezi veya diğer pıhtılaşma bozuklukları,
- Gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca ve laktasyon döneminde (bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çocuklarda ve adoloslarda deksketoprofenin güvenilirliği tespit edilmemiştir.

Alerjik durum hikayesi olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Selektif siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri dahil 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'lerin, özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi advers reaksiyonlarının sıklığında bir artış görülmektedir. Bu hastalar tedaviye düşük dozlarda başlamalıdır.

Bütün NSAİİ'lerde olduğu gibi, deksketoprofen trometamol ile tedaviye başlamadan önce tamamen iyileşme olduğundan emin olmak için herhangi bir özofajit, gastrit ve/veya peptik ülser hikayesi araştırılmalıdır.

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

NSAİİ'ler, gastrointestinal hastalığı (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) hikayesi olan hastalara durumları şiddetlenebileceğinden dikkatli bir şekilde verilmelidir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

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 alışık olmadık abdominal semptomlar (özellikle gastrointestinal kanama) rapor edilmelidir.

Deksketoprofeni oral kortikosteroidler, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, varfarin gibi antikoagülanlar, aspirin gibi anti- trombosit ajanlarla birlikte kullanan hastalara 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 deksetoprofen trometamol kullanması önerilmez (bkz. bölüm 4.5).

Bütün NSAİİ'ler gibi, deksetoprofen 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.

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 (bakınız bölüm 4.8).

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

Diğer NSAİİ'ler gibi deksetoprofen 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 DEXMOL tedavisi bırakılmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler gibi deksketoprofen trometamol dişi fertilitesine zarar verebilir ve hamile kalmayı düşünen bayanlarda kullanımı önerilmemektedir. Hamile kalmada sorun yaşayan veya kısırlık tedavisi alanlarda deksketoprofen trometamol tedavisine ara verilmelidir.

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 altında olmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı tanısı konmuş, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra deksketoprofen trometamol ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalığı için risk faktörleri taşıyan (örn, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı) hastalar tedaviye başlanmadan önce dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra tedavi edilmelidir.

Sodyum için uyarı;

Bu tıbbi ürün her efervesan tablette 96.2 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Aspartam için uyarı;

Fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

Sorbitol için uyarı;

Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Potasyum için uyarı;

Bu tıbbi ürün her efervesan tablette 1 mmol'den daha az potasyum ihtiva eder; yani esasında "potasyum içermez".

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.

Antikoagülanlar: NSAİİ'ler varfarin gibi antikoagülanların etkilerini arttırabilir deksketoprofenin yüksek plazma proteinine bağlanma ve trombosit fonksiyonun 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 tanımlanmıştır): NSAİİ'ler kan lityum seviyelerini artıran toksik değerlere ulaşabilir (lityumun renal atılımı azalmıştır). Bu nedenle, başlangıç sürecinde bu parametre izlenmelidir, gerekirse deksketoprofen tedavisi ayarlanmalı veya tedaviye ara verilmelidir.

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

Hidantoinler ve sülfonamidler: Bu maddelerin toksik etkilerini artabilir.

Dikkat gereken kombinasyonlar;

Diüretikler, ADE 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 ADE inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör antagonistlerini inhibe eden ajanlarla birlikte kullanımı renal fonksiyonlarının geri dönüşümlü bozulmasına

neden olabilir. Bir diüretigin 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 metotreksatın 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.

Sulfonilüreler: NSAİ'ler, sulfonilüreleri plazma proteinlerine bağlanma yerlerinden uzaklaştırarak hipoglisemik etkilerini arttırabilirler.

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 arttırabilir. Tedavi süresince renal fonksiyonlar ölçülmelidir.

Trombolitikler: Kanama riskini artırır.

Anti-trombosit ajanlar ve seçici serotonin gerilim 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 glikozidler: NSAİ'ler kalp yetmezliğini kötüleştirebilir, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) düşürebilir ve plazma glikozit konsantrasyonunu arttırabilir.

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)

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fetüs gelişimini ters yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalarından elde edilen veriler gebeliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentez inhibitörünü kullanımından sonra gastrosis, kardiyak malformasyon ve düşük riskinde artışlar olduğunu göstermiştir. Kardiyak malformasyon için mutlak risk %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.

Gebelik dönemi

DEXMOL gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Gebeliğin bir ve ikinci trimesterında gerekli olmadıkça deksketoprofen trometamol verilmemelidir. Hamile kalmayı düşünen veya hamileliğin bir ve ikinci trimesterında deksketoprofen trometamol kullanılacaksa düşük dozlarda kullanılmalı ve tedavi süresi olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesteri süresince bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkileri yaratabilir;

- Kardiyopulmoner toksisite (arter kanallarının erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Oligo hidroamniyoz ile birlikte renal yetmezliğe neden olabilecek 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

DEXMOL emzirme esnasında kontrendikedir.

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

Üreme yeteneği / Fertilité

Diğer NSAİİ'ler ile birlikte, deksketoprofen trometamol kullanımı fertilitéyi 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

DEXMOL sersemlik, baş dönmesi, halsizlik ve görme bozuklukları neden olabileceğinden makine veya araç kullanımı yeteneği üzerinde hafif veya orta şiddette etkiler oluşturabilir. Makine veya araç kullanırken dikkatli olunmalı ya da makine veya araç kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

DEXMOL 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: Anksiyete insomnia,

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans

Seyrek: Parestezi, senkop

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Çok seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Palpitasyon

Çok seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Al basması

Seyrek: Hipertansiyon

Çok seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek: Bradipne

Çok seyrek: Bronkospazm, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

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

Yaygın olmayan: Gastirit, konstipasyon, ağız kuruluğu, flatulans

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

Çok seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Hepatoselüler hasar

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş

Seyrek: Ürtiker, akne, terlemede artış

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

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Sırt ağrısı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Polüri

Çok seyrek: Nefrit veya nefrotik sendrom

Gebelik, puperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Seyrek: Menstrüel bozukluklar, prostatik bozukluklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

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

Seyrek: Periferik ödem

Araştırmalar

Seyrek: Karaciğer fonksiyon test anormalliği

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 gastirit gözlenmiştir.

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

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 eritemozu veya mikst bağ doku hastalığı olan kişilerde daha çok görülebilir);

hematolojik reaksiyonlar (purpura, apilastik 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 enfarktüs 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 önlemler ve uyarılar).

Daha nadir rapor edilen diğer advers reaksiyonlar şunlardır:

Renal: İntersitisyel 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 (Bakınız bölüm 4.4), depresyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, tinnitus, vertigo, sersemlik, kırgınlık, halsizlik ve baş dönmesi.

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

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Deksketoprofen trometamolün 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'den 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 alınmdan 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 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, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç grubuna 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 tromboksanları (TxA₂ ve TxB₂) oluşturan, araşidonik asitin 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.

Deney hayvanları 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. Analjezik etki bazı çalışmalarda deksetoprofen uygulandıktan sonra 30 dakika içinde başlamıştır. Analjezik etki 4-6 saat sürmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Deksketoprofen trometamolün insanlara oral uygulamasından 30 dakika sonra (aralık 15- 60 dakika) C_{maks} 'a ulaşılır. Besinlerle birlikte uygulandığında, EAA (eğri altında kalan alan) değişmemesine karşın deksetoprofen trometamolün C_{maks} 'ı ve absorpsiyon hızı gecikmektedir (artmış t_{maks}).

Dağılım:

Deksetoprofen trometamolün dağılım yarılanma 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 ksénobiotiklerin birikiminde yer almaz.

Biyotransformasyon:

Deksetoprofen trometamolün eliminasyon yarı ömrü 1.65 saattir. Deksetoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır.

Eliminasyon:

Deksetoprofen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiomerinin elde edilmesi, insanlarda R-(-) enantiomerinin oluşmadığını göstermektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

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

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

25 mg deksetoprofen 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; T_{maks} ve C_{maks} 'da bir değişim meydana gelmemiştir. Tekrar eden dozları

takiben plazmada önemli oranda ilaç birikimi gözlenmese de yaşlı hastalardaki böbrek yetersizliğinde, bu popülasyon için dikkatli bir doz ayarlaması gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.2).

Böbrek yetmezliği:

Hafif-orta şiddette böbrek bozukluğu olan gönüllülerde, 12.5 mg deksketoprofen trometamolün tek dozunun alınmasının ardından, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında sadece Cmaks'da sırasıyla %22 ve %37 oranında artışlar gözlenmiştir. Genel olarak, böbrek yetersizliği olan hastalarda deksketoprofen için doz ayarlaması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.2).

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 (bkz. Bölüm 4.2.).

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Geleneksel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ve immunofarmakoloji çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Fareler ve maymunlar üzerinde yürütülen kronik toksisite çalışmaları, 3 mg/kg/gün'lük bir Gözlenmemiş Advers Etki Düzeyi (NOAEL) vermiştir. Deksketoprofenin asıl yan etkisi yüksek dozda görülen gastrointestinal erozyonlar ve doza bağlı olarak oluşan ülserlerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidr

Sodyum bikarbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E420)

Aspartam (E951)

Asesülfam potasyum

Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli deęil.

6.3. Raf mrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalaj nitelięi ve içerięi

20 ve 30 efervesan tablet Alü/Alü folyo blister ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Nuvomed İlaç San. Tic. A.Ş.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm

No:2/13 Zeytinburnu/İSTANBUL

Telefon: 0 212 482 58 91

Faks: 0 212 482 58 91

e-mail: info@nuvomedilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

233/79

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.08.2011

Ruhsat yenileme tarihi: -

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ