Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/176/toria-25-mg-20-centikli-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M01AE17

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TORİA 25 mg çentikli film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde
Deksketoprofen 25 mg
(25 mg deksketoprofen'e eşdeğer 36.9 mg deksketoprofen trometamol)

Yardımcı maddeler
Sodyum Nişasta Glikolat 10.40 mg/tb

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.
Beyaz, yuvarlak, çentikli film kaplı tabletler. Tabletler iki eşit parçaya bölünebilir.

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.

Genel Popülasyon
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 (bkz. bölüm 4.4).
TORİA uzun süreli kullanım için düşünülmemelidir ve tedavi semptomatik dönem ile sınırlandırılmalıdır.

Uygulama şekli:
Tüm NSAİİ'ler gibi TORİA tercihen yemekle birlikte ya da yemekten sonra alınmalıdır. Ancak, yiyeceklerle birlikte uygulama ilacın absorpsiyon hızını geciktirdiği için (bakınız Farmakokinetik özellikler), 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. TORİA 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. TORİA şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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

Geriyatrik 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 GIS kanaması için hastaların düzenli olarak izlenmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

TORİA aşağıdaki durumlarda uygulanmamalıdır:

- Deksketoprofene, diğer NSAİİ'lere veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılığı olan hastalar,
- Daha önce ibuprofene, asetilsalisilik asite ya da diğer non-steroidal antiinfalamatuvar 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 diatezi veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar,
- Gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca ve laktasyon döneminde (bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çocuklarda ve adolesanlarda kullanım güvenirliliği tesbit edilmemiştir.
Alerjik durum hikayesi olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

TORİA'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 (bkz. bölüm 4.2 ve aşağıda bulunan gastrointestinal ve kardiovasküler riskler).

Uyarıcı semptomlar veya ciddi GI olay öyküsü olsun veya olmasın, tedavinin herhangi bir aşamasında, ölümcül olabilen GI kanama, ülserasyon veya perforasyon, tüm NSAİİ'ler ile bildirilmiştir. TORİA alan hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülserasyon ortaya çıktığında tedavi kesilmelidir.

Özellikle kanama ya da delinme ile komplike olmuş (bakınız bölüm 4.3) 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 (bkz. bölüm 4.2). 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 (bkz. bölüm 4.8, istenmeyen etkiler) dikkatli bir şekilde verilmelidir.

Koruyucu ajanlar ile birlikte tedavi (ör. misoprostol veya proton pompası inhibitörü) bu hastalarda ve aynı zamanda eşzamanlı düşük doz asetilsalisilik asit kullanımını gerektiren veya gastrointestinal riski arttırması muhtemel diğer ilaçların kullanımını gerektiren hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır (aşağıya ve bölüm 4.5'e bakın).

Gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar, özellikle de yaşlılar, normal olmayan abdominal semptomları (özellikle gastrointestinal kanamayı) özellikle tedavinin başlangıç evresinde bildirmelidir.

Ülserasyon veya kanama riskini arttırabilecek oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri veya asetilsalisilik asit gibi antitrombositleri eşzamanlı alan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmiştir (bkz. bölüm 4.5).

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'nin 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 (bakınız ayrıca bölüm 4.3).

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.

TORİA 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, kardiovasküler veya karaciğer fonksiyon bozukluğu ortaya çıkması daha olasıdır (bkz. bölüm 4.2).

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).

Eksfolyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil, bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları, NSAİİ kullanımı ile ilşkili olarak çok nadir bildirilmiştir. (bkz. bölüm 4.8). 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 TORİA 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) arteryel 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, periferal 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 (ör. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı).

TORİA her tablette 10.40 mg sodyum nişasta glikolat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşmeler genelde tüm non steroidal olmayan antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) için geçerlidir:

Önerilmeyen Kombinasyonlar:

- İki ya da daha çok NSAİİ'in (asetilsalisilik asit dahil) eşzamanlı kullanılmasından, advers olay riskini artırabileceği için, kaçınılmalıdır (bakınız bölüm 4.4).
- Antikoagülanlar: NSAİİ'ler, varfarin (bkz. bölüm 4.4) gibi antikoagülanların etkilerini, deksketoprofenin yüksek plazma proteini bağlanması, trombosit fonksiyonu inhibisyonu ve gastroduodenal mukoza hasarı nedeniyle arttırabilir. 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 (bkz. bölüm 4.4).
- Lityum (birçok NSAİİ'larla tanımlanmıştır): NSAİİ'ler kan lityum düzeylerini (lityumun böbreklerle atılımını azaltarak) arttırırlar 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 anti-inflamatuvar ajanlarla metotreksatın renal klirensinin azalmasına bağlı olarak hematolojik toksisitesinde artış.
- Hidantoinler ve sulfonamidler: Bu bileşiklerin toksik etkileri artabilir.

Dikkat Gerektiren Kombinasyonlar:

- Diüretikler, ADE inhibitörleri 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.
- Metotraksatın 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 bozulmuş olduğu durumlarda ve aynı zamanda yaşlılarda da izlem arttırılmalıdır.
- Pentoksifilin: Kanama riskinde artış. Klinik izleme arttırılmalı ve kanama zamanı daha sık kontrol edilmelidir.
- Zidovudin: NSAİİ alımına başlandıktan bir hafta sonra oluşan şiddetli anemi ile retikulositler üzerindeki etkiyle kırmızı hücre toksisitesinde artma riski. NSAİİ'lar ile tedaviye başladıktan bir iki hafta sonra tam kan sayımı ve retikülosit sayısı kontrol edilmelidir.

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

Göz Önünde Bulundurulması Gereken Kombinasyonlar:

- Beta-blokerler: Bir NSAİİ ile tedavi, prostaglandin sentezinde inhibisyon ile antihipertansif etkilerini azaltabilir.
- Siklosporin ve takrolimus: NSAİİ'ların 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 (bkz. bölüm 4.4).
- Probenesid: Deksketoprofenin plazma konsantrasyonları artabilir; bu etkileşme, renal tubüler 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 artırabilir.
- 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 artırabileceğini göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

TORİA'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

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 ölümde 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 reprodüktif toksisite göstermemiştir (bkz. 5.3).

Gebelik dönemi
TORİA 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
TORİA emzirme esnasında kontrendikedir.
Bugüne kadar yapılan sınırlı çalışmalarda, anne sütünde çok düşük konsantrasyonlarda NSAİİ'ler görülebilmekle birlikte, deksketoprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektir.

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 olası ilişkili olabileceği bildirilen istenmeyen etkilerle, TORİA'nın pazara verilmesinden sonra bildirilmiş olan istenmeyen etkiler aşağıda tabloda verilmiş, sistem organ sınıfı ve görülme sıklığı olarak sınıflandırılmıştır:

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				nötropeni trombositopeni
Bağışıklık sistemi bozuklukları				anafilaktik şok dahil anafilaktik reaksiyon
Metabolizma ve beslenme bozuklukları			anoreksi	
Psikiyatrik bozukluklar		insomnia anksiyete		
Sinir sistemi bozuklukları		başağrısı, sersemlik, somnolans	parestezi, senkop	
Göz bozuklukları				bulanık görme
Kulak ve labirent bozuklukları		vertigo		tinnitus
Kardiyak bozukluklar		palpitasyonlar		taşikardi
Vasküler bozukluklar		yüz kızarması	hipertansiyon	hipotansiyon
Solunum, torasik ve mediastenal bozukluklar			bradipne	bronkospazm, dispne
Gastrointestinal bozukluklar	bulantı ve/veya kusma, abdominal ağrı, diyare, dispepsi	gastrit, konstipasyon ağız kuruluğu, flatulans	peptik ülser, peptik ülser kanaması veya perforasyonu (bkn. 4.4.)	pankreatit
Hepatobiliyer bozukluklar				hepatoselüler hasar
Cilt ve subkütan doku bozuklukları		cilt döküntüleri	ürtiker, akne, terlemede artma	Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), anjiyonörotik ödem, yüzde ödem, fotosensitivite reaksiyonları, kaşıntı
Müsküloskeletal 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 (bkz. bölüm 4.4). Bulantı, kusma, ishal, flatulans, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığında şiddetlenme (bkz. bölüm 4.4 Özel uyarılar ve kullanım önlemleri) 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 eksfolyatif 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 bülloz reaksiyonlar (çok nadir). Fotosensivite.
Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteryel trombotik olayların (özellikle miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. (bkz. bölüm 4.4).

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 otoimmun 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: Steven Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz dahil bülloz 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 alımdan 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 grup: propiyonik asit türevleri
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 antiinflamatuar ilaçların etki mekanizması, siklooksijenaz yolağının inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin azaltılmasıyla ilgilidir. Özellikle, prostaglandinler PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, ve PGD_2 ve aynı zamanda prostasiklin PGI_2 ve tromboksanları (TxA_2 ve TxB_2) oluşturan, araşidonik asitin siklik endoperoksitlere, PGG_2 ve PGH_2, 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, deksketoprofen trometamol'ün 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:
Deksketoprofen trometamol'ün insanlara oral uygulanmasından 30 dakika sonra (aralık 15-60 dakika) Cmax.'a ulaşır. Yiyeceklerle birlikte uygulandığında, EAA (eğri altında kalan alan) değişmemekte, buna karşın deksketoprofen trometamolün C_{max}'ı düşmekte ve absorpsiyon hızı gecikmektedir (artmış t_{max}).

Dağılım:
Deksketoprofen 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:
Deksketoprofen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiomerin elde edilmesi, insanlarda R-(-) enantiomere dönüşüm olmadığını göstermektedir. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son uygulamadan sonraki EAA'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığının gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığına işaret etmektedir.

Eliminasyon:
Deksketoprofen trometamolün eliminasyon yarı-ömrü değeri 1.65 saattir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:
Deksketoprofen trometamol, oral dozu takiben sistemik maruziyet sırasında doza bağlı bir artış ile doğrusal farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:
25 mg deksketoprofen 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, klirenste %40'lık bir düşüş görülmüştür; Tmaks ve Cmaks'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 güvenlilik verileri

Preklinik veriler, güvenlilik 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 ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz (pH 101)
Mısır nişastası
Sodyum nişasta glikolat (Tip A)
Gliseril distearat
Opadry II 85F18422 white*
Deiyonize su

* Opadry II 85F18422 white boyar madde içeriği:

Polivinil Alkol	% 40.0
Titanyum Dioksit	% 25.0
PEG 3350 Powder	% 20.2
Talk	% 14.8

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25^0C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Opak PVC/PVDC, alüminyum folyo.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel No : 0212 – 366 84 00
Faks No: 0212 – 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

233/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.07.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ