KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BERODEX 25 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet etkin madde olarak 25 mg deksketoprofen'e eşdeğer 36,9 mg deksketoprofen trometamol içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, yuvarlak, bir tarafı çentikli film kaplı tabletler. Film kaplı tabletler iki eşit parçaya bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Oral kullanım içindir.

Erişkinler:

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).

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

Uygulama şekli:

Tablet yeterli miktarda sıvı ile yutulmalıdır (örn. bir bardak su). Tüm NSAİİ (Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar)'ler gibi BERODEX tercihen yemekle birlikte ya da yemekten sonra alınmalıdır. Ancak, yiyeceklerle birlikte uygulama ilacın absorpsiyon hızını geciktirdiği için (Bkz. 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 (kreatinin klerensi 60-89 mL/dk) başlangıç dozu 50 mg günlük toplam doza indirilmelidir. BERODEX orta ve şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 59 mL/dk) kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

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

Pediyatrik popülasyon:
BERODEX'in çocuklarda ve adolesanlarda yapılmış çalışmaları bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarda ve adolesanlarda güvenliliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır. Çocuklar ve adolesanlarda 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.

4.3 Kontrendikasyonlar

BERODEX aşağıdaki durumlarda uygulanmamalıdır:

- Deksketoprofene, diğer NSAİİ'lere veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye (6.1 bölümünde listelenmiş olan) aşırı duyarlılığı olan hastalar,
- Benzer etkiye sahip maddelerin (örn. asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'ler) astım, bronkospazm, akut rinit ataklarını hızlandırdığı veya nazal polipler, ürtiker veya anjiyonörotik ödem oluşturduğu hastalar,
- Ketoprofen veya fibratlarla tedavi sırasında bilinen fotoalerjik veya fototoksik reaksiyonlar,
- Aktif veya şüpheli peptik ülseri/gastrointestinal kanaması olan hastalarda veya tekrarlayan peptik ülser/gastrointestinal kanama veya ülserleşme veya perforasyon öyküsü olan hastalar,
- Kronik dispepsisi olan hastalar,
- Geçmişte uygulanan NSAİİ tedavisi ile ilgili olarak gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalar,
- Aktif kanamaları veya kanama bozukluğu olan hastalar,
- Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan hastalar,
- Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalar,
- Orta veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar (kreatinin klerensi ≤59 mL/dk)
- Ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar (Child-Pugh kategorisi 10-15),
- Hemorajik diatezi veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar,
- Şiddetli dehidrasyonu olan hastalar (kusma, diyare veya yetersiz sıvı alımından kaynaklı),
- Gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca ve laktasyon döneminde (Bkz. Bölüm 4.6).
- BERODEX, koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde, peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4.).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Kardiyovasküler risk:

-NSAİİ'ler ölümcül olabilecek kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk, kullanım süresine bağlı olarak artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.

- BERODEX, koroner arter by-pass graft (KABG) cerrahisi perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) risk:

NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Çocuklarda ve adolesanlarda kullanım güvenliliği tespit edilmemiştir.
Alerjik hikayesi olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

BERODEX'in , siklooksijenaz-2 seçici inhibitörleri de içeren 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).

Gastrointestinal (Gİ) etkiler-ülserasyon, kanama veya perforasyon riski:
Uyarıcı semptomlar veya ciddi Gİ olay öyküsü olsun veya olmasın, tedavinin herhangi bir aşamasında, BERODEX dahil NSAİİ'ler mide, ince bağırsak ve kalın bağırsakta inflamasyon, kanama gibi ölümcül olabilen Gİ advers etkilere neden olabilir. BERODEX alan hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülserasyon ortaya çıktığında 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. Bir NSAİİ ile tedavi sırasında ciddi bir Gİ advers olay gelişen her beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'ler nedeniyle üst Gİ ülser, majör kanama veya perforasyonların, 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastaların ise yaklaşık %2-4'ünde meydana geldiği görülmektedir. Uzun süreli tedavi sırasında bu eğilimlerin devam etmesi, hastanın tedavisinin herhangi bir safhasında ciddi bir Gİ olay gelişme olasılığını arttırmaktadır. Bununla birlikte, kısa süreli tedavi dahi risksiz değildir.
NSAİİ kullanan, önceden peptik ülser ve/veya Gİ kanama hikayesine sahip hastalarda, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara kıyasla Gİ kanama gelişme riski 10 kat fazladır. NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda Gİ kanama riskini arttırabilecek diğer faktörler; oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla tedavi, NSAİİ'ler ile tedavinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olmasıdır. Ölümcül GI olaylara ait spontan bildirimlerin çoğu, yaşlı veya güçsüz hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Advers bir Gİ olayın potansiyel riskini en aza indirmek için, hastalar mümkün olan en kısa süreyle ve en düşük etkili NSAİİ dozu ile tedavi edilmelidir. Hastalar ve hekimler NSAİİ tedavisi sırasında Gİ ülserasyon ve kanama belirti ve semptomları açısından dikkatli

olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ olaylardan şüphelenilmesi durumunda hemen ek bir değerlendirme yapılmalı ve ek bir tedaviye başlanmalıdır. Eğer ciddi advers olay ortadan kalkmazsa, NSAİİ tedavisi durdurulmalıdır. Yüksek risk grubundaki hastalarda, NSAİİ'leri içermeyen alternatif tedaviler planlanmalıdır.

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 olan hastalara (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) dikkatle verilmelidir, çünkü durumları kötüleşebilir (bkz.Bölüm 4.8).

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.
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. Bölüm 4.5).

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 önerilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Renal etkiler
Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır.
Ayrıca, renal prostaglandinler renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı için, hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Bu durumdaki hastalara NSAİİ uygulanması prostaglandin sentezinde ve ikincil olarak da renal kan akımında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da renal dekompansasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyonun gözlenme riskinin çok yüksek olduğu hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır.

NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir. Bütün NSAİİ'lerde olduğu gibi BERODEX plazma üre azot ve kreatinini arttırabilir.

Diğer prostaglandin sentez inhibitörleri gibi, glomerüler nefrit, interstisyel nefrit, renal papillar nekroz, nefrotik sendrom ve akut böbrek yetmezliğine yol açabilen renal sistem üzerindeki yan etkilerle ilişkilendirilebilir.
Yaşlı hastaların böbrek fonksiyonlarında bozulma olasılığı daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2). Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tip hastalarda, NSAİİ kullanımı renal fonksiyon kötüleşmesi, sıvı tutulumu ve ödemle sonuçlanabilir. Ayrıca diüretik tedavi alan veya nefrotoksisite riskinin artmasından dolayı hipovolemi gelişebilecek olan hastalarda da dikkatli olunmalıdır.

Dehidrasyonu ve muhtemelen ilişkili artmış böbrek toksisitesini önlemek için tedavi sırasında yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır.

İlerlemiş böbrek hastalıkları:
Orta-şiddetli renal disfonksiyonu olan hastalarda (kreatinin klerensi≤59 mL/dk) BERODEX kontrendikedir.

BERODEX'in ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü klinik çalışmalardan elde edilmiş bilgi mevcut değildir. Bu nedenle, ileri böbrek hastalığı olan bu hastalarda BERODEX ile tedavi önerilmemektedir. BERODEX tedavisinin başlatılması gerekiyorsa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi tavsiye edilir.

Karaciğer güvenliliği:
Hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
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.
Yaşlı hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu olması daha olasıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Kardiyovasküler etkiler:
Hipertansiyon öyküsü ve / veya hafif ila orta derecede kalp yetmezliği olan hastalar için uygun izleme ve tavsiye gereklidir. NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için kalp yetmezliği tetiklenmesi riski arttığından, özellikle daha önce kalp yetmezliği atakları olan kalp hastalığı öykülü hastalarda özel dikkat gösterilmelidir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) kullanımının, arteriyel trombotik olay (örneğin miyokard enfarktüsü veya inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Deksketoprofen için böyle bir riski hariç tutmak için yeterli veri yoktur.

Kardiyovasküler trombotik olaylar
Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artma olduğu görülmüştür. Selektif veya non-selektif COX-2 inhibitörü tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz, mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta bu tür olayların gelişmesine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptomları ve/veya belirtileri ve bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda önceden bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'lerin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı ciddi Gİ olay görülme riskini arttırmaktadır.

KABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen bir selektif COX-2 NSAİİ ile gerçekleştirilen iki geniş kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.3.). BERODEX, koroner arter bypass greft (KABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Sonuç olarak, 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).

Seçici olmayan tüm NSAİİ'ler, trombosit agregasyonunu inhibe edebilir ve prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla kanama süresini uzatabilir. Bu nedenle, hemostazı etkileyen, varfarin ya da diğer kumarinler veya heparinler gibi diğer tedaviyi alan hastalarda deksketoprofen trometamol kullanılması önerilmez (bkz. Bölüm 4.5).
Yaşlı hastaların kardiyovasküler fonksiyonlarında bozukluk olma olasılığı daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2).

Hipertansiyon:
Diğer tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, deksketoprofen de hipertansiyon oluşumuna veya daha önceden mevcut olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olur ve bu iki durum da kardiyovasküler olay riskinin artmasına neden olabilir. Tiyazid grubu diüretikler ya da kıvrım diüretikler ile tedavi edilen hastaların NSAİİ'leri kullanırlarken diüretik tedaviye yanıtları azalabilir. Deksketoprofen de dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Deksketoprofen tedavisi başlangıcında ve tedavi seyri boyunca kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:
Deksketoprofen dahil NSAİİ'ler ile tedavi edilen bazı hastalarda sıvı retansiyonu (tutulumu) ve ödem gözlenmiştir. Bu nedenle deksketoprofen sıvı retansiyonu veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Deri reaksiyonları:
Deksketoprofen de dahil olmak üzere NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfolyatif dermatit, Stevens- Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizi (TEN) de içeren ve bazıları ölümcül olan ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu ciddi olaylar herhangi bir uyarı olmaksızın oluşabilir. Tedavinin başlangıcında hastaların bu reaksiyonlar bakımından en yüksek risk altında olduğu görülmüştür, vakaların pek çoğunda reaksiyonun başlaması, tedavinin ilk ayı içerisinde meydana gelmiştir. Hastalar ciddi deri reaksiyonlarının işaret ve semptomları konusunda önceden bilgilendirilmelidirler ve deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer aşırı duyarlılık belirtileri ilk görüldüğü anda BERODEX derhal kesilmelidir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi deksketoprofen ile de, ilaca daha önceden maruz kalıp kalmadığı bilinmeyen bazı hastalarda, anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. BERODEX, aspirin triadı (Astımlılarda görülen analjezik intolerans veya asetilsalisilik asit intoleransına (ASAİ) "Aspirin triadı" denilmektedir.) olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli ve polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanmalarının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm görülen astımlı hastalarda ortaya çıkmaktadır, (Bkz. Bölüm 4.3. ve Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri - Önceden varolan astım). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır

Gebelik:
Gebeliğin üçüncü trimesterinde diğer NSAİİ'ler gibi deksketoprofen de kullanılmamalıdır;

çünkü duktus arteriozusun (anne karnında açık olup doğumu takiben kapanması gereken, kalpten çıkan iki büyük atardamar [aort ve pulmoner arter] arasındaki açıklık) erken kapanmasına neden olabilir. BERODEX, gebeliğin 3. trimesterinde ve laktasyon döneminde kontrendikedir.

Önlemler
Genel:
Deksketoprofenin kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidlerin aniden durdurulması, hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır. BERODEX'in ateş ve enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının saptanmasında kullanılan tanısal belirtilerin yararlanabilirliğini azaltabilir.

Hepatik etkiler:
Deksketoprofen de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde üst sınıra kadar yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİİ'ler ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST aktivitelerinde ciddi artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir.

Karaciğer bozukluğu semptomuna işaret eden rahatsızlığı olan veya anormal karaciğer test sonucu olan hastalarda, deksketoprofen ile tedavi sırasında daha ciddi hepatik reaksiyon olaylarının gelişmiş olabileceği açısından değerlendirilmelidir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri devam eder veya kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin; eozinofili, deri döküntüleri vb.) görülürse BERODEX ile tedavi durdurulmalı ve uygun tetkikler istenmelidir.

Hematolojik etkiler:
Deksketoprofen de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya bariz Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. Deksketoprofen de dahil olmak üzere NSAİİ'ler ile uzun süreli tedavi gören hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu gösterirlerse hemoglobin, hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.
NSAİİ'lerin bazı hastalarda trombosit agregasyonunu inhibe eden kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerine etkileri kantitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Önceden koagülasyon bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan ve trombosit fonksiyon değişikliklerinden dolayı istenmeyen etkilerin görülmesi muhtemel hastalar BERODEX kullanımı sırasında dikkatle izlenmelidir.

Hastalar için Bilgi
Bir NSAİİ ile tedaviyi başlatmadan önce ve devam eden tedavi süresince, periyodik olarak hastalara aşağıdaki bilgilerin verilmesi gerekir. Hastaların yazılan her reçeteye eşlik eden NSAİİ Kılavuzu'nu okuması teşvik edilmelidir.
1. Diğer NSAİİ'ler gibi, BERODEX de miyokard enfarktüsü veya inme gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir. Bu tür yan etkiler hastaneye yatışla ve hatta ölümle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi KV olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilirse

de, hastaların göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşma güçlüğü gibi semptom ve bulgular konusunda tetikte olmaları ve gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye aramaları gerekir. Hastalara bu izlemin taşıdığı önemin anlatılması gerekir (Bkz. Uyarılar).

2. Diğer NSAİİ'ler gibi, BERODEX de gastrointestinal rahatsızlık ve nadir olarak ülser, kanama gibi hastaneye yatışla ve hatta ölümle neticelenen ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Her ne kadar ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan da meydana gelebilse de, hastaların ülserasyon ve kanama semptomlarına karşı tetikte olması; epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye istemeleri gerekir. Hastalara bu izlemin taşıdığı önemin anlatılması gerekir (Bkz. Uyarılar,

3. Diğer NSAİİ'ler gibi, BERODEX de ciltte eksfolyatif dermatit, Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu tür yan etkiler hastaneye yatış ve hatta ölümle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi cilt reaksiyonları uyarı semptomları ve bulguları olmadan da meydana gelebilse de, hastaların ciltte kabartı, döküntü, ateş veya kaşıntı gibi aşırı duyarlılık semptom ve bulgularına karşı tetikte olması; gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye istemesi gerekir. Hastalara, herhangi bir tipte cilt döküntüsü gelişirse derhal ilacı kesmeleri ve en kısa sürede hekime başvurmaları tavsiye edilmelidir.

4. Hastaların açıklanamayan kilo artışı veya ödemle ilgili semptom ve bulgularını derhal hekimlerine bildirmesi gerekir.

5. Hastaların karaciğer toksisitesiyle ilgili uyarıcı semptom ve bulgular (örneğin bulantı, yorgunluk, uyuşukluk, kaşıntı, sarılık, karın sağ üst kadranında hassasiyet ve grip benzeri semptomlar) hakkında bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar oluşursa, hastanın tedaviyi derhal kesmesi ve hemen tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır.

6. Hastaların anafilaksi benzeri reaksiyonun belirtileri (örn. soluk almada güçlük, yüzde ve boğazda şişme) konusunda bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar meydana gelirse, hastanın derhal acil tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır (Bkz. Uyarılar).

7. Hamileliğin son evresinde diğer NSAİİ'ler gibi BERODEX de kullanılmamalıdır; çünkü duktus arteriozusun erken kapanmasına neden olabilir.

Önceden var olan astım:
Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı olan astımlı hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun söz konusu olduğu hastalara BERODEX verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri:
Ciddi Gİ sistem ülserasyonları ve kanama, uyarıcı semptomlar olmadan ortaya çıkabildiğinden, hekimler Gİ kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun süreli NSAİİ tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da renal rahatsızlıkla uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ya da sistemik belirtiler (örneğin; eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa ya da karaciğer fonksiyon testleri anormal çıkarsa ya da kötüleşirse BERODEX tedavisi durdurulmalıdır.

Diğer bilgiler
Aşağıdaki rahatsızlıkları olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır:
- porfirin metabolizmasının konjenital bozukluğu (örn. akut aralıklı porfiri)
- dehidratasyon
- büyük ameliyattan hemen sonra

Doktor uzun süreli deksketoprofen tedavisinin gerekli olduğunu düşünürse, hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile kan sayımı düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Çok nadir durumlarda ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin anafilaktik şok) gözlenmiştir. BERODEX alımını takiben şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ilk belirtilerinde, tedavi kesilmelidir. Semptomlara bağlı olarak, tıbbi olarak gerekli prosedürler uzman sağlık görevlileri tarafından başlatılmalıdır.

Kronik rinit, kronik sinüzit ve/veya nazal polipoz ile kombine olarak astımı olan hastalar, asetilsalisilik asit ve/veya NSAİİ'lere karşı diğer insanlardan daha yüksek risk altındadır. Bu tıbbi ürünün uygulanması, özellikle asetilsalisilik aside veya NSAİİ'lere alerjisi olan hastalarda, astım ataklarına veya bronkospazmaya neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3).

BERODEX hematopoetik bozukluklar, sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.
Diğer NSAİİ'ler gibi, deksketoprofen bulaşıcı hastalıkların semptomlarını maskeleyebilir.

Altta yatan enfeksiyon semptomlarının maskelenmesi
Deksketoprofen, uygun tedavinin gecikmeli başlatılmasına ve dolayısıyla enfeksiyonun sonucunun kötüleşmesine neden olabilecek enfeksiyon semptomlarını maskeleyebilir. Bu, bakteriyel toplum kökenli pnömonide ve suçiçeği için bakteriyel komplikasyonlarda gözlenmiştir. Bu ilaç, enfeksiyon ile ilişkili ağrının giderilmesi için uygulandığında enfeksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Hastane dışı ortamlarda, semptomlar devam ederse veya kötüleşirse hasta bir doktora danışmalıdır.

İstisnai olarak, suçiçeği ciddi kutanöz ve yumuşak dokuların enfeksiyöz komplikasyonlarının kaynağı olabilir. Bugüne kadar, NSAİİ'lerin bu enfeksiyonların kötüleşmesinde neden olan rolü göz ardı edilemez. Bu nedenle, suçiçeği durumunda BERODEX kullanımından kaçınılması önerilir.

Pediyatrik popülasyon
Çocuklarda ve ergenlerde kullanımının güvenli olup olmadığı tespit edilmemiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Yüksek doz salisilatlar da (≥ 3g/gün) dahil olmak üzere diğer NSAİİ'ler (siklooksijenaz-2 seçici inhibitörleri dahil): Sinerjistik etkiyle gastrointestinal ülser ve kanama riskini arttırabileceklerinden, birkaç NSAİİ'nin eşzamanlı kullanılmasından kaçınılmalıdır.
- Antikoagülanlar: NSAİİ'ler, deksketoprofenin yüksek plazma proteinlerine bağlanması ve trombosit fonksiyonunu inhibe etmesi ve gastroduodenal mukozaya verilen hasar nedeniyle, varfarin gibi antikoagülanların etkilerini artırabilir. (bkz.Bölüm 4.4). 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'ın 15 mg/hafta veya daha yüksek dozlarda kullanılması: Genelde, anti enflamatuar ajanlalarla renal klirensinde meydana gelen azalma sonuucunda gelişen, metotreksat hematolojik toksisitesindeki artış.
- Hidantoinler ve sülfonamidler: Bu bileşiklerin toksik etkileri artabilir.
- Aspirin: BERODEX aspirinle birlikte verildiğinde, serbest BERODEX klirensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, BERODEX ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Dikkat gerektiren kombinasyonlar:

- Diüretikler, ADE inhibitörleri, antibakteriyel aminoglikozidler ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri: Deksketoprofen, diüretiklerin ve antihipertansif ürünlerin etkisini azaltabilir. Bozulmuş böbrek fonksiyonlu bazı hastalarda (örneğin dehidrate hastalar ya da bozulmuş böbrek fonksiyonlu yaşlı hastalar) siklooksijenazı inhibe eden ajanlar ve ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri ya da antibakteriyel aminoglikozidlerin birlikte kullanılması, böbrek fonksiyonunun genellikle geri dönüşümlü olacak şekilde daha da bozulmasına neden olabilir. Deksketoprofen ile bir diüretiğin birlikte reçetelendirildiği durumlarda, hastaların yeterli düzeyde hidrate olduklarından emin olunmalı ve tedavinin başlangıcında renal fonksiyonlar izlenmelidir.
- Metotreksatın 15 mg/hafta'dan daha düşük dozlarda kullanılması: Genellikle antiinflamatuvar bileşiklerle renal klerensinin azaltılmasına bağlı olarak metotreksatın hematolojik toksisitesi artar. Kombinasyonun ilk haftalarında kan sayımı haftalık olarak izlenmelidir. Renal fonksiyonların hafifçe 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 retikülositler üzerindeki etkiyle kırmızı kan hücreleri üzerine toksik etki riskinde artış. NSAİİ'ler ile tedaviye başladıktan bir iki hafta sonra tam kan sayımı ve retikülosit sayısı kontrol edilmelidir.
- Sülfonilüreler: NSAİİ'ler, sülfonilüreleri 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'lerin renal prostaglandin aracılı etkileriyle nefrotoksisite artabilir. Kombinasyon tedavisi süresince renal fonksiyonlar hesaplanmalıdır.
- Trombolitikler: Kanama riskinde artma.
- Antitrombosit ajanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar): Gastrointestinal kanama riskinde artış (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 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.
- Tenofovir: NSAİİ ile eşzamanlı kullanım, plazma üre azotunu ve kreatininini artırabilir, böbrek fonksiyonu üzerinde potansiyel bir sinerjik etkiyi kontrol etmek için böbrek fonksiyonu izlenmelidir.
- Deferasiroks: NSAİİ'lerle birlikte kullanılması gastrointestinal toksisite riskini artırabilir. Deferasiroksun bu maddelerle birlikte kullanılması durumunda yakın klinik izleme gereklidir.
- Pemetrekset: NSAİİ'lerle birlikte kullanılması pemetrekset eliminasyonunu azaltabilir, bu nedenle daha yüksek dozlarda NSAİİ'ler uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Hafif ila orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 45 ila 79 mL/dk), pemetrekset uygulamasından 2 gün önce ve 2 gün sonra pemetrekset ile eş zamanlı NSAİİ uygulamasından kaçınılmalıdır.
- Furosemid: Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, BERODEX kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (bkz. Bölüm 4.4) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin mevcut veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin mevcut veri bulunmamaktadır.

Çocuklarda ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmadığı için kullanımı önerilmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: 1. ve 2. trimesterde C; 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar uygun bir doğum kontrolü uygulamalıdır.

Gebelik dönemi
BERODEX gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılması kontrendikedir. (Bkz. Bölüm 4.3).

Prostaglandin sentezi inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetüs gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentezi inhibitörünün kullanımından sonra düşük ve kalp malformasyonları ve gastroşizis riskinde artış konusunda endişeleri arttırmıştır. Kardiyovasküler malformasyonlar için mutlak risk % 1'den az bir orandan yaklaşık olarak % 1,5'e yükselmiştir. Riskin doz ve tedavi süresi ile birlikte arttığına inanılmaktadır.
Gebeliğin 20. haftasından itibaren deksketoprofen kullanımı fetal renal disfonksiyona bağlı oligohidramniyosa neden olabilir. Bu, tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra meydana gelebilir ve genellikle tedavi kesildiğinde geri dönüşlüdür. Ek olarak, ikinci trimesterde tedaviyi takiben duktus arteriosus konstriksiyonu raporları olmuştur ve bunların çoğu tedavinin kesilmesinden sonra düzelmiştir. Bu nedenle 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. 20. gebelik haftasından itibaren birkaç gün deksketoprofene maruz kaldıktan sonra oligohidramnios ve duktus arteriozus daralması için antenatal izleme düşünülmelidir. Oligohidramnios veya duktus arteriozus daralması bulunursa deksketoprofen kesilmelidir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının, implantasyon öncesi ve sonrası kayıplarda artışla ve embiryo-fetal ölümle sonuçlandığı gösterilmiştir. Ek olarak, organogenetik dönemde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler sistem dâhil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidanslarının arttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, deksketoprofen ile yapılan hayvan çalışmaları üreme toksisitesi varlığını göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebeliğin üçüncü trimesteri süresince, bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkileri yapabilir:
- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriyozusun erken daralması/kapanması ve pulmoner hipertansiyon);

Böbrek yetmezliği(yukarı bakınız);
Gebeliğin sonunda anne ve yenidoğan aşağıdaki risklerle karşı karşıya kalabilir:
- 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
Deksketoprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektir. BERODEX emzirme sırasında kontrendikedir. (bkz. Bölüm 4.3).

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.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
BERODEX tabletleri baş dönmesi, görme bozuklukları veya uyuşukluk gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Bu durumlarda tepki verme, karayolu trafiğinde aktif olarak yer alma ve araç kullanma yeteneği bozulabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sınıflandırılmasında aşağıda belirtilen terminoloji kullanılmıştır:

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

Klinik araştırmalarda deksketoprofen trometamol ile en azından olası ilişkili olabileceği bildirilen istenmeyen etkilerle, deksketoprofenin pazarlama sonrası 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 (≥1/1.000-<1/100)**	**Seyrek (≥1/10.000-<1/100)**	**Çok seyrek izole bildirimler (<1/10.000)**
Kan ve lenf sistemi hastalıkları				Nötropeni, Trombositopeni
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Laringeal ödem	Anafilaktik şok dahil anafilaktik reaksiyon
Metabolizma ve beslenme hastalıkları			Anoreksi	
Psikiyatrik hastalıklar		İnsomnia, Anksiyete		
Sinir sistemi hastalıkları **Göz hastalıkları**		Baş ağrısı, Sersemlik, Somnolans	Parestezi, Senkop	 Bulanık görme
Kulak ve iç kulak hastalıkları		Vertigo		Tinnitus
Kardiyak hastalıklar		Palpitasyonlar		Taşikardi
Vasküler hastalıklar		Yüz kızarması	Hipertansiyon	Hipotansiyon
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar			Bradipne	Bronkospazm, Dispne
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı ve/veya kusma, Abdominal	Gastrit, Konstipasyon Ağız kuruluğu, Flatulans	Peptik ülser, Peptik ülser kanaması veya perforasyonu	Pankreatit
Hepato-bilier hastalıklar			Hepatoselüler hasar	

Deri ve deri altı doku hastalıkları		Cilt döküntüleri	Ürtiker, Akne, Terlemede artma	Stevens Johnson sendromu, Toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu), Anjiyoödem, Yüzde ödem, Fotosensitivite reaksiyonları, Kaşıntı
Kas-iskelet bozuklukları ve bağ doku ve kemik hastalıkları			Sırt ağrısı	
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları			Akut renak bozukluk, Poliüri	Nefrit veya Nefrotik sendrom
Üreme sistemi ve meme hastalıkları			Menstrüel bozukluklar; Prostatik bozukluklar	
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Yorgunluk, Ağrı, Asteni, Rigor, Kırgınlık	Periferal ödem	
Araştırmalar			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) uygulama sonrasında bildirilmiştir. Daha az sıklıkta, gastrit gözlenmiştir.
NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak ödem, hipertansiyon ve kardiyak bozukluk raporlanmıştır.

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) bildirilmiştir.

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 ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. (Bkz. Bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Tıbbi ürünün ruhsatlandırılmasından sonra şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Tıbbi ürünün yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans 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

Aşırı dozu takiben ortaya çıkan semptomlar bilinmemektedir. Benzer tıbbi ürünler, gastrointestinal (kusma, anoreksi, abdominal ağrı) ve nörolojik (uyuşukluk, vertigo, dezoryantasyona neden olmuşlardır.

Yanlışlıkla alınması veya aşırı kullanım durumunda, derhal, hastanın klinik durumuna göre semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Aktif kömür uygulanması bir saat içinde, bir yetişkin ya da bir çocuk tarafından 5 mg/kg'den daha fazla doz alındığında uygulanmalıdır. Deksketoprofen trometamol vücuttan diyalizle uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kas-İskelet sistemi, Steroid olmayan anti- inflamatuvar ve antiromatizmal ilaçlar, 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.

Etki mekanizması

Non-steroid antiinflamatuvar 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.

Farmakodinamik etkiler

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

Klinik etkililik ve güvenlilik

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 trometamolün insanlara oral uygulanmasından 30 dakika sonra (aralık 15-60 dakika) C_{maks}'a ulaşır. Yiyeceklerle birlikte uygulandığında, EAA (eğri altında kalan alan) değişmemekte, buna karşın deksketoprofen trometamolün C_{maks}'ı düşmekte ve absorpsiyon hızı gecikmektedir (artmış t_{maks}).

Dağılım:
Deksketoprofen trometamolün dağılım ve eliminasyon yarılanma-ömrü sırasıyla 0,35 ve 1,65 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 çalışmalarında, son uygulamadan sonraki EAA'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığının gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığına işaret etmektedir.

Eliminasyon:
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.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Preklinik veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, üreme toksisitesi ve immünofarmakolojinin klasik çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir. Farelerde ve maymunlarda yürütülen kronik toksisite çalışmaları, insan için önerilen maksimum dozdan 2 kat daha yüksek dozlarda, hiçbir olumsuz (advers) etkinin görülmediği en yüksek doz seviyesi (NOAEL; no observable advers effect level) belirlenmiştir.
Maymunlarda, yüksek dozlarda gözlenen başlıca istenmeyen etki dışkıda kan, azaltılmış vücut ağırlığı artışında azalma ve en yüksek dozda, eroziv gastrointestinal lezyonlardır. Maymunlarda, yüksek dozlarda gözlenen başlıca istenmeyen etki doz-bağımlı olarak gelişen gastrointestinal erozyonlar ve ülserlerdir. Bu etkiler, önerilen maksimum insan dozundan 14-18 kat daha yüksek bir ilaç maruziyetini belirleyen dozlarda ortaya çıkmıştır. Hayvanlarda kanserojen potansiyel üzerine çalışma yoktur.
NSAİİ'lerin tüm farmakolojik sınıfı için kabul edildiği gibi, deksketoprofen trometamol, hayvan modellerinde, hem dolaylı olarak hamile annelerde gastrointestinal toksisite yoluyla, hem de doğrudan fetüsün gelişimi üzerine etkisiyle embriyo-fetal sağkalımda değişikliklere neden olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Mısır nişastası
Mikrokristalin selüloz
Sodyum nişasta glikolat
Gliserol distearat
Hidroksipropilmetil selüloz
Titanyum dioksit (E171)
Propilen glikol
Makrogol 6000

6.2 Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, opak PVC/PE/PVDC-Alu folyo blister ambalajda 20 film kaplı tablet.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berat Beran İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Ataşehir/İstanbul
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2024/374

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.10.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ