

REVISED PACKAGE INSERT
(ENGLISH VERSION)

Date: 09.12.25

KETESSE[®]

Film-coated tablet 25 mg



ID004110000685820221

Composition:

Each film-coated tablet contains:

Dexketoprofen trometamol equivalent to dexketoprofen 25 mg

List of excipients:

Maize starch, microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, macrogol 6000, talc, purified water.

Product description:

White, round, and shallow convex tablet, diameter 9 mm, odorless. Side I with breakline, side II unmarked.

Pharmacology:

Pharmacodynamics

Dexketoprofen trometamol is the tromethamine salt of S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid, an analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic medicinal product, which belongs to the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Mechanism of action

The mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is related to the reduction of prostaglandin synthesis by the inhibition of cyclooxygenase pathway.

Specifically, there is an inhibition of the transformation of arachidonic acid into cyclic endoperoxides, PGG₂ and PGH₂, which produce prostaglandins PGE₁, PGE₂, PGF₂α, and PGD₂, and also prostacyclin PGI₂ and tromboxanes (TxA₂ and TxB₂). Furthermore, the inhibition of the synthesis of prostaglandins could affect other inflammation mediators such as kinins, causing an indirect action that enhances the direct action.

Pharmacodynamic effects

Dexketoprofen inhibits COX-1 and COX-2 activities in experimental animals and humans.

Clinical efficacy and safety

Clinical studies performed on several pain models demonstrated effective analgesic activity of dexketoprofen trometamol. The onset of the analgesic activity was obtained in some studies at 30 minutes post administration. The analgesic effect persists for 4 to 6 hours.

Pharmacokinetics

Absorption

After oral administration of dexketoprofen trometamol to humans, the C_{max} is reached at 30 minutes (range 15 to 60 minutes).

When administered concomitantly with food, the AUC

REVISED PACKAGE INSERT
(INDONESIAN VERSION)

Date: 09.12.25

KETESSE[®]

Tablet salut selaput 25 mg



ID004110000685820221

Komposisi:

Tiap tablet salut selaput mengandung:

Dexketoprofen trometamol setara dengan dexketoprofen 25 mg

Daftar eksiipien:

Maize starch, microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, macrogol 6000, talc, purified water.

Pemerian obat:

Tablet berwarna putih, bulat, dan sedikit cembung, diameter 9 mm, tidak beraroma. Sisi I dengan garis bagi (*breakline*), sisi II tidak bertanda.

Farmakologi:

Farmakodinamika

Dexketoprofen trometamol adalah garam tromethamine dari S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic acid, produk obat analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik, yang termasuk dalam kelompok obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS).

Cara kerja obat

Mekanisme kerja produk obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) berhubungan dengan penurunan sintesis prostaglandin melalui penghambatan jalur siklooksigenase.

Secara khusus, ada penghambatan transformasi arachidonic acid menjadi endoperoxide siklik, PGG₂ dan PGH₂, yang menghasilkan prostaglandin PGE₁, PGE₂, PGF₂α, dan PGD₂, dan juga prostacyclin PGI₂ dan tromboxan (TxA₂ dan TxB₂). Selanjutnya, penghambatan sintesis prostaglandin dapat memengaruhi mediator inflamasi lainnya seperti kinin, menyebabkan aksi tidak langsung yang akan memperkuat aksi langsung.

Efek farmakodinamika

Dexketoprofen menghambat aktivitas COX-1 dan COX-2 pada hewan percobaan dan manusia.

Efikasi klinik dan keamanan

Studi klinik yang dilakukan pada beberapa model nyeri memperlihatkan bahwa dexketoprofen trometamol memiliki aktivitas analgesik yang efektif. Mula kerja aktivitas analgesiknya adalah 30 menit setelah pemberian. Efek analgesik bertahan selama 4 sampai 6 jam.

Farmakokinetika

Absorpsi

Setelah pemberian oral dexketoprofen trometamol kepada manusia, C_{maks} tercapai pada 30 menit (berkisar antara 15 hingga 60 menit).

Ketika diberikan bersamaan dengan makanan, area

does not change, however the C_{max} of dexketoprofen decreases and its absorption rate is delayed (increased t_{max}).

Distribution

The distribution half-life and elimination half-life values of dexketoprofen are 0.35 and 1.65 hours, respectively. As with other drugs with a high plasma protein binding (99%), its volume of distribution has a mean value below 0.25 l/kg.

In multiple-dose pharmacokinetic studies, it was observed that the AUC after the last administration is not different from that obtained following a single dose, indicating that no drug accumulation occurs.

Metabolism and elimination

After administration of dexketoprofen trometamol only the S-(+) enantiomer is obtained in urine, demonstrating that no conversion to the R(-) enantiomer occurs in humans.

The main elimination route for dexketoprofen is glucuronide conjugation followed by renal excretion.

Indications:

Symptomatic treatment of mild to moderate pain intensity, such as acute musculoskeletal pain, dysmenorrhea, dental pain, and postoperative pain.

Contraindications:

KETESSE® film-coated tablet must not be administered in the following cases:

- Patients with hypersensitivity to the active substance, to any other NSAID, or to any of the excipients.
- Patients in whom substances with a similar action (e.g. acetylsalicylic acid and other NSAIDs) precipitate attacks of asthma, bronchospasm, acute rhinitis, or cause nasal polyps, urticaria or angioneurotic edema.
- Known photoallergic or phototoxic reactions during treatment with ketoprofen or fibrates
- Patients with history of gastrointestinal bleeding or perforation, related to previous NSAIDs therapy.
- Patients with active peptic ulcer/gastrointestinal hemorrhage or any history of gastrointestinal bleeding, ulceration, or perforation.
- Patients with chronic dyspepsia.
- Patients who have other active bleedings or bleeding disorders.
- Patients with Crohn's disease or ulcerative colitis.
- Patients with severe heart failure.
- Patients with moderate to severe renal impairment (creatinine clearance ≤ 59 ml/minute).
- Patients with severely impaired hepatic function (Child-Pugh score 10–15).
- Patients with hemorrhagic diathesis and other coagulation disorders.
- Patients with severe dehydration (caused by vomiting, diarrhea, or insufficient fluid intake).
- During the third trimester of pregnancy and lactation period (see **Fertility, pregnancy, and lactation**).

under the curve (AUC) tidak berubah, meskipun C_{maks} dari dexketoprofen menurun dan laju absorpsi tertunda (t_{maks} meningkat).

Distribusi

Waktu paruh distribusi adalah 0,35 jam dan waktu paruh eliminasi adalah 1,65 jam. Seperti obat lain dengan ikatan protein plasma yang tinggi (99%), volume distribusi memiliki nilai rata-rata di bawah 0,25 l/kg.

Dalam studi farmakokinetika dosis ganda, teramati bahwa AUC setelah pemberian obat terakhir tidak berbeda dari yang diperoleh setelah dosis tunggal, hal ini menunjukkan bahwa tidak terjadi akumulasi obat.

Metabolisme dan eliminasi

Setelah pemberian dexketoprofen trometamol, hanya enansiomer S-(+) yang diperoleh dalam urine, menunjukkan bahwa tidak terjadi konversi ke enansiomer R(-) pada manusia.

Rute eliminasi utama untuk dexketoprofen adalah konjugasi glukuronida diikuti oleh ekskresi ginjal.

Indikasi:

Pengobatan gejala dengan intensitas nyeri ringan hingga sedang, seperti nyeri akut muskuloskeletal, dismenorea, sakit gigi, dan nyeri setelah operasi.

Kontraindikasi:

KETESSE® tablet salut selaput tidak boleh diberikan dalam kasus berikut:

- Pasien dengan hipersensitivitas terhadap bahan aktif, OAINS lain, atau salah satu eksipien.
- Pasien yang ketika diberikan obat dengan aksi serupa (misalnya *acetylsalicylic acid* dan OAINS lainnya) memicu serangan asma, bronkospasme, rinitis akut, atau menyebabkan polip hidung, urtikaria, atau edema angioneurotik.
- Reaksi fotoalergi atau fototoksik yang diketahui selama pengobatan dengan *ketoprofen* atau *fibrate*.
- Pasien dengan riwayat perdarahan gastrointestinal atau perforasi, terkait dengan terapi OAINS sebelumnya.
- Pasien dengan tukak peptik aktif/perdarahan saluran cerna atau riwayat perdarahan saluran cerna, ulserasi, atau perforasi.
- Pasien dengan dispepsia kronis.
- Pasien yang mengalami perdarahan aktif atau gangguan perdarahan lainnya.
- Pasien dengan penyakit Crohn atau kolitis ulseratif.
- Pasien dengan gagal jantung berat.
- Pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang sampai berat (bersihan kreatinin ≤ 59 ml/menit).
- Pasien dengan gangguan fungsi hati yang parah (skor Child-Pugh 10–15).
- Pasien dengan diatesis hemoragik dan gangguan koagulasi lainnya.
- Pasien dengan dehidrasi berat (disebabkan oleh muntah, diare, atau asupan cairan yang tidak mencukupi).
- Selama trimester ketiga kehamilan dan masa menyusui (lihat **Fertilitas, kehamilan, dan menyusui**).

Posology and administration:**Posology**Adults

According to the nature and severity of pain, the recommended dosage is generally 12.5 mg (half a tablet) every 4–6 hours or 25 mg every 8 hours.

Postoperative pain, the recommended dose is: 25 mg every 8 hours.

The total daily dose should not exceed 75 mg.

Undesirable effects may be minimized by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary to control symptoms (see **Warnings and precautions**).

KETESSE[®] film-coated tablets are not intended for long term use and the treatment must be limited to the symptomatic period.

Special populationsPatients with hepatic impairment

Patients with mild to moderate hepatic impairment should start therapy at reduced doses (50 mg total daily dose) and be closely monitored. KETESSE[®] film-coated tablet should not be used in patients with severe hepatic impairment.

Patients with renal impairment

The initial dosage should be reduced to 50 mg total daily dose in patients with mildly impaired renal function (creatinine clearance 60–89 ml/minute) (see **Warnings and precautions**). KETESSE[®] film-coated tablet should not be used in patients with moderate to severe renal impairment (creatinine clearance ≤59 ml/minute) (see **Contraindications**).

Pediatric

KETESSE[®] film-coated tablet has not been studied in children and adolescent. Therefore, the safety and efficacy in children and adolescents have not been established and the product should not be used in children and adolescents.

Elderly

Recommended initial dose: the lowest dose within the dosing range (a total daily dose of 50 mg). The dosage may be increased to that recommended for the general population only after good general tolerance has been ascertained.

Administration

The tablet should be swallowed with a sufficient amount of fluid (e. g. one glass of water). Concomitant administration with food delays the absorption rate of the drug (see **Pharmacokinetics**), thus in case of acute pain it is recommended that administration is at least 30 minutes before meals.

Warnings and precautions:

Administer with caution in patients with a history of allergic conditions.

The use of KETESSE[®] with concomitant NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors should be avoided.

Undesirable effects may be minimized by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary

Posologi dan cara pemberian:**Posologi**Dewasa

Menurut karakteristik dan keparahan nyeri, dosis yang direkomendasikan umumnya 12,5 mg (setengah tablet) setiap 4–6 jam atau 25 mg setiap 8 jam.

Nyeri setelah operasi, dosis yang dianjurkan: 25 mg tiap 8 jam.

Total dosis harian tidak boleh melebihi 75 mg.

Efek yang tidak diinginkan dapat diminimalkan dengan menggunakan dosis efektif terendah untuk durasi terpendek yang diperlukan untuk mengontrol gejala (lihat **Peringatan dan perhatian**).

KETESSE[®] tablet salut selaput tidak dimaksudkan untuk penggunaan jangka panjang dan pengobatan harus dibatasi pada periode simtomatik.

Populasi khususPasien dengan gangguan fungsi hati

Pasien dengan gangguan fungsi hati ringan hingga sedang harus memulai terapi dengan pengurangan dosis (total dosis harian 50 mg) dan dimonitor secara ketat. KETESSE[®] tablet salut selaput tidak boleh digunakan pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat.

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal

Dosis harus dikurangi menjadi 50 mg dosis harian total pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ringan (bersihan kreatinin 60–89 ml/menit) (lihat **Peringatan dan perhatian**). KETESSE[®] tablet salut selaput tidak boleh digunakan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang hingga berat (bersihan kreatinin ≤59 ml/menit) (lihat **Kontraindikasi**).

Anak-anak

KETESSE[®] tablet salut selaput belum diteliti pada anak-anak dan remaja. Oleh karena itu, keamanan dan efikasi pada anak-anak dan remaja belum ditetapkan dan produk tidak boleh digunakan pada anak-anak dan remaja.

Usia lanjut

Dosis awal yang dianjurkan: dosis terendah dari kisaran dosis (total dosis sehari 50 mg). Dosis dapat ditingkatkan menjadi dosis yang direkomendasikan untuk populasi umum hanya setelah diperoleh toleransi umum yang baik.

Cara pemberian

Tablet harus ditelan dengan sejumlah cairan yang cukup (misalnya satu gelas air). Pemberian bersamaan dengan makanan menunda laju absorpsi obat (lihat **Farmakokinetika**), sehingga dalam kasus nyeri akut pemberian dianjurkan setidaknya 30 menit sebelum makan.

Peringatan dan perhatian:

Berikan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat kondisi alergi.

Penggunaan KETESSE[®] bersamaan dengan OAINS termasuk inhibitor selektif siklooksigenase-2 harus dihindari.

Efek yang tidak diinginkan dapat diminimalkan dengan menggunakan dosis efektif terendah dengan durasi

to control symptoms (see **Posology and administration**, and gastrointestinal and cardiovascular risks below).

Gastrointestinal safety

Gastrointestinal bleeding, ulceration, or perforation, which can be fatal, has been reported with all NSAIDs at anytime during treatment, with or without warning symptoms or a previous history of serious gastrointestinal events. When gastrointestinal bleeding or ulceration occurs in patients receiving KETESSE[®], the treatment should be withdrawn.

The risk of gastrointestinal bleeding, ulceration, or perforation is higher with increasing NSAID doses, in patients with a history of ulcer, particularly if complicated with haemorrhage or perforation (see **Contraindications**), and in the elderly.

Elderly:

The elderly have an increased frequency of adverse reactions to NSAIDs especially gastrointestinal bleeding and perforation which may be fatal (see **Posology and administration**). These patients should commence treatment on the lowest dose available.

As with all NSAIDs, any history of esophagitis, gastritis and/or peptic ulcer must be sought in order to ensure their total cure before starting treatment with dexametoprofen trometamol. Patients with gastrointestinal symptoms or history of gastrointestinal disease should be monitored for digestive disturbances, especially gastrointestinal bleeding.

NSAIDs should be given with care to patients with a history of gastrointestinal disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) as their condition may be exacerbated (see **Adverse reactions**).

Combination therapy with protective agents (e.g. misoprostol or proton pump inhibitors) should be considered for these patients, and also for patients requiring concomitant low dose acetylsalicylic acid, or other drugs likely to increase gastrointestinal risk.

Patients with a history of gastrointestinal toxicity, particularly when elderly, should report any unusual abdominal symptoms (especially gastrointestinal bleeding) particularly in the initial stages of treatment.

Caution should be advised in patients receiving concomitant medications which could increase the risk of ulceration or bleeding, such as oral corticosteroids, anticoagulants such as warfarin, selective serotonin-reuptake inhibitors, or antiplatelet agents such as acetylsalicylic acid (see **Drug interactions**).

Renal safety

Caution should be exercised in patients with impairment of renal functions. In these patients, the use of NSAIDs may result in deterioration of renal function, fluid retention, and edema. Caution is also required in patients receiving diuretic therapy or those who could develop hypovolemia as there is an increased risk of nephrotoxicity.

Adequate fluid intake should be ensured during treatment to prevent dehydration and possibly associated increased renal toxicity.

terpendek yang diperlukan untuk mengontrol gejala (lihat **Posologi dan cara pemberian**, dan risiko gastrointestinal dan kardiovaskular di bawah ini).

Keamanan gastrointestinal

Perdarahan gastrointestinal, ulserasi, atau perforasi, yang dapat berakibat fatal, telah dilaporkan dengan semua OAINS kapan saja selama pengobatan, dengan atau tanpa gejala peringatan atau riwayat kejadian gastrointestinal serius sebelumnya. Ketika perdarahan gastrointestinal atau ulserasi terjadi pada pasien yang menerima KETESSE[®], pengobatan harus dihentikan.

Risiko perdarahan gastrointestinal, ulserasi, atau perforasi lebih tinggi dengan meningkatnya dosis OAINS, pada pasien dengan riwayat ulkus, terutama jika disertai dengan perdarahan atau perforasi (lihat **Kontraindikasi**), dan pada pasien usia lanjut.

Usia lanjut:

Pasien usia lanjut mengalami peningkatan frekuensi efek samping terhadap OAINS terutama perdarahan gastrointestinal dan perforasi yang dapat berakibat fatal (lihat **Posologi dan cara pemberian**). Pasien tersebut harus memulai pengobatan dengan dosis terendah yang tersedia.

Sama seperti semua OAINS, riwayat esofagitis, gastritis dan/atau tukak lambung harus diamati untuk memastikan kesembuhan totalnya sebelum memulai pengobatan dengan *dexametoprofen trometamol*. Pasien dengan gejala gastrointestinal atau riwayat penyakit gastrointestinal harus dipantau untuk gangguan pencernaan, terutama perdarahan gastrointestinal.

OAINS harus diberikan dengan hati-hati kepada pasien dengan riwayat penyakit gastrointestinal (kolitis ulseratif, penyakit Crohn) karena dapat memperburuk kondisinya (lihat **Efek samping**).

Terapi kombinasi dengan agen pelindung (misalnya *misoprostol* atau inhibitor pompa proton) harus dipertimbangkan untuk pasien ini, dan juga untuk pasien yang membutuhkan *acetylsalicylic acid* dosis rendah secara bersamaan, atau obat lain yang mungkin meningkatkan risiko gastrointestinal.

Pasien dengan riwayat toksisitas gastrointestinal, terutama pada pasien usia lanjut, harus melaporkan gejala-gejala abdomen yang tidak biasa (terutama perdarahan gastrointestinal) khususnya pada tahap awal pengobatan.

Perhatian harus diberikan pada pasien yang bersamaan menerima obat yang dapat meningkatkan risiko ulserasi atau perdarahan, seperti *corticosteroid* oral, antikoagulan seperti *warfarin*, *selective serotonin-reuptake inhibitor*, atau obat antiplatelet seperti *acetylsalicylic acid* (lihat **Interaksi obat**).

Keamanan fungsi ginjal

Perhatian harus dilakukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pada pasien ini, penggunaan OAINS dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, retensi cairan, dan edema. Perhatian juga diperlukan pada pasien yang menerima terapi diuretik atau mereka yang dapat mengalami hipovolemia karena ada peningkatan risiko nefrotoksitas.

Asupan cairan yang cukup harus dipastikan selama pengobatan untuk mencegah dehidrasi dan kemungkinan terkait dengan peningkatan toksisitas

As with all NSAIDs, it can increase plasma urea nitrogen and creatinine. As with other inhibitors of prostaglandin synthesis, it can be associated with adverse effects on the renal system, which can lead to glomerular nephritis, interstitial nephritis, renal papillary necrosis, nephrotic syndrome, and acute renal failure.

Elderly patients are more likely to be suffering from impaired renal function (see **Posology and administration**).

Liver safety

Caution should be exercised in patients with impairment of hepatic functions.

As with other NSAIDs, it can cause transient small increases in some liver parameters, and also significant increases in SGOT and SGPT. In case of a relevant increase in such parameters, therapy must be discontinued.

Elderly patients are more likely to be suffering from impaired hepatic function (see **Posology and administration**).

Cardiovascular and cerebrovascular safety

Appropriate monitoring and advice are required for patients with a history of hypertension and/or mild to moderate heart failure. Special caution should be exercised in patients with a history of cardiac disease, in particular those with previous episodes of heart failure as there is an increased risk of triggering heart failure, since fluid retention and oedema have been reported in association with NSAIDs therapy.

Clinical trial and epidemiological data suggest that use of some NSAIDs (particularly at high doses and in long term treatment) may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke). There are insufficient data to exclude such a risk for dexketoprofen.

Consequently, patients with uncontrolled hypertension, congestive heart failure, established ischaemic heart disease, peripheral arterial disease, and/or cerebrovascular disease should only be treated with dexketoprofen after careful consideration. Similar consideration should be made before initiating longer-term treatment of patients with risk factors for cardiovascular disease (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, smoking).

All nonselective NSAIDs can inhibit platelet aggregation and prolong bleeding time via inhibition of prostaglandin synthesis. Therefore, the use of dexketoprofen in patients who are receiving therapy that interferes with haemostasis, such as warfarin or other coumarins or heparins should be carefully monitored if dexketoprofen is administered (see **Drug interactions**).

Elderly patients are more likely to be suffering from impaired cardiovascular function (see **Posology and administration**).

Skin reactions

Serious skin reactions (some of them fatal), including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis, have been reported very

ginjal.

Seperti semua OAINS, obat ini dapat meningkatkan nitrogen urea dalam plasma dan kreatinin. Seperti penghambat sintesis prostaglandin lainnya, dapat dikaitkan dengan efek buruk pada sistem ginjal, yang dapat menyebabkan nefritis glomerulus, nefritis interstisial, nekrosis papiler ginjal, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal akut.

Pasien usia lanjut lebih mungkin mengalami gangguan fungsi ginjal (lihat **Posologi dan cara pemberian**).

Keamanan fungsi hati

Perhatian harus dilakukan pada pasien dengan gangguan fungsi hati.

Seperti OAINS lainnya, dapat menyebabkan sedikit peningkatan sementara pada beberapa parameter fungsi hati, dan juga peningkatan signifikan pada SGOT dan SGPT. Pada kasus peningkatan yang relevan dalam parameter tersebut, terapi harus dihentikan.

Pasien usia lanjut lebih mungkin mengalami gangguan fungsi hati (lihat **Posologi dan cara pemberian**).

Keamanan fungsi kardiovaskular dan serebrovaskular

Pemantauan dan saran yang tepat diperlukan untuk pasien dengan riwayat hipertensi dan/atau gagal jantung ringan hingga sedang. Perhatian khusus harus dilakukan pada pasien dengan riwayat penyakit jantung, khususnya mereka dengan episode gagal jantung sebelumnya karena ada peningkatan risiko memicu gagal jantung, disebabkan retensi cairan dan edema telah dilaporkan terkait dengan terapi OAINS.

Data uji klinis dan epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan beberapa OAINS (terutama pada dosis tinggi dan dalam pengobatan jangka panjang) dapat dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kejadian trombotik arteri (misalnya infark miokard atau strok). Tidak ada data yang cukup untuk mengecualikan risiko tersebut dari penggunaan *dexketoprofen*.

Akibatnya, pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, gagal jantung kongestif, penyakit jantung iskemik, penyakit arteri perifer, dan/atau penyakit serebrovaskular hanya boleh diobati dengan *dexketoprofen* setelah pertimbangan yang cermat. Pertimbangan serupa harus dilakukan sebelum memulai pengobatan jangka panjang pada pasien dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular (misalnya hipertensi, hiperlipidemia, diabetes melitus, merokok).

Semua OAINS nonselektif dapat menghambat agregasi trombosit dan memperpanjang waktu perdarahan melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Oleh karena itu, penggunaan *dexketoprofen* pada pasien yang menerima terapi yang memengaruhi hemostasis, seperti *warfarin* atau *coumarin* lain atau *heparin* harus dipantau secara hati-hati jika *dexketoprofen* diberikan (lihat **Interaksi obat**).

Pasien usia lanjut lebih mungkin mengalami gangguan fungsi kardiovaskular (lihat **Posologi dan cara pemberian**).

Reaksi kulit

Reaksi kulit yang serius (beberapa di antaranya fatal), termasuk dermatitis eksfoliatif, sindrom Stevens-Johnson, dan *toxic epidermal necrolysis* dilaporkan

rarely in association with the use of NSAIDs. Patients appear to be at highest risk of these reactions early in the course of therapy, the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment. KETESSE[®] film-coated tablet should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

Masking of symptoms of underlying infections

Dexketoprofen can mask symptoms of infection, which may lead to delayed initiation of appropriate treatment and thereby worsening the outcome of the infection. This has been observed in bacterial community acquired pneumonia and bacterial complications to varicella. When this medicine is administered for pain relief in relation to infection, monitoring of infection is advised. In non-hospital settings, the patient should consult a doctor if symptoms persist or worsen.

Exceptionally, varicella can be at the origin of serious cutaneous and soft tissues infectious complications. To date, the contributing role of NSAIDs in the worsening of these infections cannot be ruled out. Thus, it is advisable to avoid use of KETESSE[®] in case of varicella.

Other information

Particular caution is required in patients with:

- congenital disorder of porphyrin metabolism (e.g. acute intermittent porphyria).
- dehydration.
- directly after major surgery.

If the physician considers long-term dexketoprofen therapy to be necessary, hepatic and renal function and the blood count should be regularly checked.

Severe acute hypersensitivity reactions (anaphylactic shock, for example) have been observed on very rare occasions. Treatment must be discontinued at the first signs of severe hypersensitivity reactions following intake of KETESSE[®]. Depending on the symptoms, any medically required procedures must be initiated by specialist healthcare professionals.

Patients with asthma combined with chronic rhinitis, chronic sinusitis, and/or nasal polyposis have a higher risk of allergy to acetylsalicylic acid and/or NSAIDs than the rest of the population. Administration of this medicinal product can cause asthma attacks or bronchospasm, particularly in patients allergic to acetylsalicylic acid or NSAIDs (see **Contraindications**).

KETESSE[®] film-coated tablet should be administered with caution to patients suffering from hematopoietic disorders, systemic lupus erythematosus, or mixed connective tissue disease.

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e., essentially "sodium-free".

Pediatric population

The safe use in children and adolescents has not been established.

Fertility, pregnancy, and lactation

KETESSE[®] film-coated tablets are contraindicated during third trimester of pregnancy and lactation (see

sangat jarang terjadi terkait dengan penggunaan OAINS. Pasien tampaknya berada pada risiko tertinggi dari reaksi ini di awal terapi, *onset* reaksi pada sebagian besar kasus terjadi dalam bulan pertama pengobatan. KETESSE[®] tablet salut selaput harus dihentikan saat pertama kali muncul ruam kulit, lesi mukosa, atau tanda hipersensitivitas lainnya.

Menutupi gejala infeksi yang mendasarinya

Dexketoprofen dapat menutupi gejala infeksi, yang dapat menyebabkan penundaan pengobatan yang tepat dan dengan demikian memperburuk akibat infeksi. Hal tersebut telah diamati pada *bacterial community acquired pneumonia* dan komplikasi bakteri pada varisela. Ketika obat ini diberikan untuk menghilangkan rasa sakit sehubungan dengan infeksi, disarankan untuk memantau infeksi. Di tempat selain rumah sakit, pasien harus berkonsultasi dengan dokter jika gejala terus berlanjut atau memburuk.

Secara luar biasa, varisela dapat menjadi penyebab komplikasi infeksi kulit dan jaringan lunak yang serius. Sampai saat ini, peran kontribusi OAINS dalam memperburuk infeksi ini tidak dapat dikesampingkan. Dengan demikian, disarankan untuk menghindari penggunaan KETESSE[®] dalam kasus varisela.

Informasi lainnya

Perhatian khusus diperlukan pada pasien dengan:

- kelainan bawaan dari metabolisme porfirin (misalnya porfiria intermiten akut).
- dehidrasi.
- langsung setelah operasi besar.

Jika dokter menganggap terapi *dexketoprofen* jangka panjang diperlukan, fungsi hati dan ginjal serta jumlah darah harus diperiksa secara teratur.

Reaksi hipersensitivitas akut yang parah (misalnya syok anafilaktik) telah diamati pada kejadian yang sangat jarang. Pengobatan harus dihentikan pada tanda pertama reaksi hipersensitivitas parah setelah penggunaan KETESSE[®]. Setiap prosedur yang diperlukan secara medis harus dimulai oleh tenaga kesehatan spesialis bergantung pada gejalanya.

Pasien dengan asma kombinasi dengan rinitis kronis, sinusitis kronis, dan/atau poliposis hidung memiliki risiko alergi yang lebih tinggi terhadap *acetylsalicylic acid* dan/atau OAINS dibandingkan populasi lainnya. Pemberian produk obat ini dapat menyebabkan serangan asma atau bronkospasme, terutama pada pasien yang alergi terhadap *acetylsalicylic acid* atau OAINS (lihat **Kontraindikasi**).

KETESSE[®] tablet salut selaput harus diberikan dengan hati-hati kepada pasien yang mengalami gangguan hematopoietik, lupus eritematosus sistemik, atau penyakit jaringan ikat campuran.

Produk obat ini mengandung kurang dari 1 mmol natrium (23 mg) dalam tiap dosisnya, yaitu, pada dasarnya "bebas natrium".

Populasi anak

Keamanan penggunaan pada anak-anak dan remaja belum ditetapkan.

Fertilitas, kehamilan, dan menyusui

KETESSE[®] tablet salut selaput dikontraindikasikan selama trimester ketiga kehamilan dan menyusui (lihat

<p>Contraindications).</p> <p>Fertility As with other NSAIDs, the use of KETESSE® may impair female fertility and is not recommended in women attempting to conceive. In women who have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility, withdrawal of dexketoprofen should be considered.</p> <p>Pregnancy Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. An increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy have been reported. The absolute risk for cardiovascular malformation was increased from less than 1%, up to approximately 1.5%. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. Administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre- and post-implantation loss and embryo-foetal lethality. In addition, increased incidences of various malformations including cardiovascular, have been reported in given a prostaglandin synthesis inhibitor during the organogenetic period. Nevertheless, animal studies with dexketoprofen haven't shown reproductive toxicity. From the 20th week of pregnancy onward, dexketoprofen use may cause oligohydramnios resulting from fetal renal dysfunction. This may occur shortly after treatment initiation and is usually reversible upon discontinuation. In addition, there have been reports of ductus arteriosus constriction following treatment in the second trimester, most of which resolved after treatment cessation. Therefore, during the first and second trimester of pregnancy, dexketoprofen should not be given unless clearly necessary. If dexketoprofen is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible. Antenatal monitoring for oligohydramnios and ductus arteriosus constriction should be considered after exposure to dexketoprofen for several days from gestational week 20 onward. Dexketoprofen should be discontinued if oligohydramnios or ductus arteriosus constriction are found.</p> <p>During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the fetus to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cardiopulmonary toxicity (premature constriction/closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension), - renal dysfunction, <p>the mother and the neonate, at the end of pregnancy, to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - possible prolongation of bleeding time, an antiaggregating effect which may occur even at very low doses, - inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour. <p>Lactation It is not known whether dexketoprofen is excreted in</p>	<p>Kontraindikasi).</p> <p>Fertilitas Seperti OAINS lainnya, penggunaan KETESSE® dapat mengganggu kesuburan wanita dan tidak dianjurkan pada wanita yang sedang berusaha untuk hamil. Pada wanita yang mengalami kesulitan untuk hamil atau sedang menjalani investigasi infertilitas, penghentian <i>dexketoprofen</i> harus dipertimbangkan.</p> <p>Kehamilan Penghambatan sintesis prostaglandin dapat berdampak buruk pada kehamilan dan/atau perkembangan embrio/janin. Data dari studi epidemiologi meningkatkan kekhawatiran tentang peningkatan risiko keguguran dan malformasi jantung dan <i>gastroschisis</i> setelah penggunaan inhibitor sintesis prostaglandin pada awal kehamilan. Risiko absolut untuk malformasi kardiovaskular meningkat dari kurang dari 1%, hingga sekitar 1,5%. Risiko ini diyakini meningkat sejalan dengan dosis dan durasi terapi. Pemberian inhibitor sintesis prostaglandin telah menunjukkan peningkatan kehilangan sebelum dan sesudah implantasi dan kematian embrio-janin. Selain itu, peningkatan kejadian berbagai malformasi termasuk kardiovaskular, telah dilaporkan pada pemberian inhibitor sintesis prostaglandin selama periode organogenetik. Namun demikian, penelitian pada hewan dengan <i>dexketoprofen</i> belum menunjukkan toksisitas reproduksi. Dari minggu ke-20 kehamilan dan seterusnya, penggunaan <i>dexketoprofen</i> dapat menyebabkan oligohidramnion akibat disfungsi ginjal janin. Hal ini dapat terjadi segera setelah pengobatan dimulai dan biasanya reversibel setelah pengobatan dihentikan. Selain itu, terdapat laporan penyempitan duktus arteriosus setelah pengobatan pada trimester kedua, yang sebagian besar pulih setelah penghentian terapi. Oleh karena itu, selama trimester pertama dan kedua kehamilan, <i>dexketoprofen</i> tidak boleh diberikan kecuali benar-benar diperlukan. Jika <i>dexketoprofen</i> digunakan oleh wanita yang berusaha untuk hamil, atau selama trimester pertama dan kedua kehamilan, dosis harus dijaga serendah mungkin dan durasi pengobatan sesingkat mungkin. Pemantauan antenatal untuk oligohidramnion dan penyempitan duktus arteriosus harus dipertimbangkan setelah paparan <i>dexketoprofen</i> selama beberapa hari sejak minggu ke-20 kehamilan dan seterusnya. <i>Dexketoprofen</i> harus dihentikan jika terjadi oligohidramnion atau penyempitan duktus arteriosus. Selama trimester ketiga kehamilan, semua inhibitor sintesis prostaglandin dapat membuat janin mengalami:</p> <ul style="list-style-type: none"> - toksisitas kardiopulmoner (penyempitan/penutupan prematur duktus arteriosus dan hipertensi pulmonal), - disfungsi ginjal, <p>ibu dan neonatus, pada akhir kehamilan, mengalami:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kemungkinan perpanjangan waktu perdarahan, efek antiagregasi yang dapat terjadi bahkan pada dosis yang sangat rendah, - penghambatan kontraksi uterus yang mengakibatkan persalinan tertunda atau lama. <p>Menyusui Tidak diketahui apakah <i>dexketoprofen</i> diekskresikan</p>
--	---

human milk. KETESSE[®] is contraindicated during breastfeeding (see **Contraindications**).

Effects on driver and operating machines

KETESSE[®] film-coated tablet may cause undesirable effects such as dizziness, visual disturbances, or drowsiness. The ability to react and the ability to take part actively in road traffic and to operate machines may be impaired in these cases.

Adverse reactions:

The adverse events of KETESSE[®] film-coated tablets are tabulated below, classified by system organ class and ordered by frequency:

Blood and lymphatic system disorders	
Very rare	Neutropenia, thrombocytopenia
Immune system disorders	
Rare	Laryngeal edema
Very rare	Anaphylactic reaction, including anaphylactic shock
Metabolism and nutrition disorders	
Rare	Anorexia
Psychiatric disorders	
Uncommon	Insomnia, anxiety
Nervous system disorders	
Uncommon	Headache, dizziness, somnolence
Rare	Paresthesia, syncope
Eye disorders	
Very rare	Blurred vision
Ear and labyrinth disorders	
Uncommon	Vertigo
Very rare	Tinnitus
Cardiac disorders	
Uncommon	Palpitations
Very rare	Tachycardia
Vascular disorders	
Uncommon	Flushing
Rare	Hypertension
Very rare	Hypotension
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	
Rare	Bradypnea
Very rare	Bronchospasm, dyspnea
Gastrointestinal disorders	
Common	Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, dyspepsia
Uncommon	Gastritis, constipation, dry mouth, flatulence
Rare	Peptic ulcer, peptic ulcer hemorrhage, or peptic ulcer perforation
Very rare	Pancreatitis
Hepatobiliary disorders	
Rare	Hepatocellular injury
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Uncommon	Rash
Rare	Urticaria, acne, sweating increased
Very rare	Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), angioedema, facial edema, photosensitivity reaction, pruritus
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Rare	Back pain
Renal and urinary disorders	
Rare	Acute renal failure, polyuria
Very rare	Nephritis or nephrotic syndrome
Reproductive system and breast disorders	
Rare	Menstrual disorder, prostatic disorder

dalam ASI. KETESSE[®] dikontraindikasikan selama menyusui (lihat **Kontraindikasi**).

Efek pada pengemudi dan menjalankan mesin

KETESSE[®] tablet salut selaput dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan seperti pusing, gangguan penglihatan, atau mengantuk. Kemampuan untuk bereaksi dan kemampuan untuk mengambil bagian secara aktif dalam lalu lintas di jalan raya dan mengoperasikan mesin dapat terganggu dalam kasus ini.

Efek samping:

Efek samping KETESSE[®] tablet salut selaput ditabulasikan di bawah ini, diklasifikasikan berdasarkan sistem kelas organ dan diurutkan berdasarkan frekuensi:

Gangguan sistem darah dan limfatik	
Sangat jarang	Neutropenia, trombositopenia
Gangguan sistem imun	
Jarang	Edema laring
Sangat jarang	Reaksi anafilaktik, termasuk syok anafilaktik
Gangguan metabolisme dan nutrisi	
Jarang	Anoreksia
Gangguan kejiwaan	
Tidak umum	Insomnia, kecemasan
Gangguan sistem saraf	
Tidak umum	Sakit kepala, pusing, mengantuk
Jarang	Parestesia, sinkop
Gangguan mata	
Sangat jarang	Penglihatan kabur
Gangguan telinga dan labirin	
Tidak umum	Vertigo
Sangat jarang	Tinitus
Gangguan jantung	
Tidak umum	Palpitasi
Sangat jarang	Takikardia
Gangguan pembuluh darah	
Tidak umum	Kemerahan
Jarang	Hipertensi
Sangat jarang	Hipotensi
Gangguan sistem pernapasan, toraks, dan mediastinal	
Jarang	Bradipnea
Sangat jarang	Bronkospasme, dispnea
Gangguan gastrointestinal	
Umum	Mual, muntah, nyeri perut, diare, dispepsia
Tidak umum	Gastritis, konstipasi, mulut kering, perut kembung
Jarang	Ulkus peptikum, perdarahan ulkus peptikum, atau perforasi ulkus peptikum
Sangat jarang	Pankreatitis
Gangguan hepatobilier	
Jarang	Cedera hepatoseluler
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	
Tidak umum	Ruam,
Jarang	Urtikaria, jerawat, peningkatan keringat
Sangat jarang	Sindrom Stevens Johnson, <i>toxic epidermal necrolysis</i> (sindrom Lyell), angioedema, edema wajah, reaksi fotosensitivitas, pruritus
Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat	
Jarang	Nyeri punggung
Gangguan ginjal dan saluran kemih	
Jarang	Gagal ginjal akut, poliuria
Sangat jarang	Nefritis atau sindrom nefrotik
Gangguan sistem reproduksi dan payudara	
Jarang	Gangguan menstruasi, gangguan prostat

General disorders and administration site conditions	
Uncommon	Fatigue, pain, asthenia, rigors, malaise
Rare	Peripheral edema
Investigations	
Rare	Liver function test abnormal

The most commonly-observed adverse events are gastrointestinal in nature. Peptic ulcers, perforation, or gastrointestinal bleeding, sometimes fatal, particularly in the elderly, may occur (see **Warnings and precautions**). Nausea, vomiting, diarrhoea, flatulence, constipation, dyspepsia, abdominal pain, melaena, haematemesis, ulcerative stomatitis, exacerbation of colitis, and Crohn's disease (see **Warnings and precautions**) have been reported following administration. Less frequently, gastritis has been observed. Edema, hypertension, and cardiac failure have been reported in association with NSAID treatment. As with other NSAIDs the following undesirable effects may appear: aseptic meningitis, which might predominantly occur in patients with systemic lupus erythematosus or mixed connective tissue disease; and haematological reactions (purpura, aplastic and haemolytic anaemia, rarely agranulocytosis and medullar hypoplasia).

Bullous reactions including Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (very rare).

The use of some NSAIDs (particularly at high doses and in long term treatment) may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke) (see **Warnings and precautions**).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via:

Pusat Farmakovigilans

c.q. Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Post: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

and/or

Corporate Pharmacovigilance Dexa Group

Post: Titan Center. Jalan Boulevard Bintaro, Blok B7/B1, No.5, Bintaro Jaya, Sektor 7, Tangerang Selatan 15424, Indonesia

Email: pv@dexagroup.com

Website: www.dexagroup.com

Drug interactions:

The following interactions apply to NSAIDs in general:

Inadvisable combinations:

- Other NSAIDs (including cyclooxygenase-2 selective inhibitors) and high doses of salicylates (≥ 3 g/day): administration of several NSAIDs together may

Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian	
Tidak umum	Kelelahan, nyeri, astenia, <i>rigor</i> , malaise
Jarang	Edema perifer
Investigasi	
Jarang	Tes fungsi hati tidak normal

Efek samping yang paling sering diamati adalah gastrointestinal. Ulkus peptikum, perforasi, atau perdarahan gastrointestinal, terkadang fatal, terutama pada pasien usia lanjut, dapat terjadi (lihat **Peringatan dan perhatian**). Mual, muntah, diare, perut kembung, konstipasi, dispepsia, sakit perut, melena, hematemesis, stomatitis ulseratif, eksaserbasi kolitis, dan penyakit Crohn (lihat **Peringatan dan perhatian**) telah dilaporkan terjadi setelah pemberian. Lebih jarang, gastritis telah teramati. Edema, hipertensi, dan gagal jantung telah dilaporkan berhubungan dengan pengobatan OAINS.

Seperti OAINS lainnya, efek yang tidak diinginkan berikut mungkin muncul: meningitis aseptik, yang terutama mungkin terjadi pada pasien dengan lupus eritematosus sistemik atau penyakit jaringan ikat campuran; dan reaksi hematologis (purpura, anemia aplastik dan hemolitik, jarang terjadi agranulocytosis dan hipoplasia medula).

Reaksi bulosa termasuk sindrom Stevens Johnson dan *toxic epidermal necrolysis* (sangat jarang).

Penggunaan beberapa OAINS (terutama pada dosis tinggi dan dalam pengobatan jangka panjang) dapat dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kejadian trombotik arteri (misalnya infark miokard atau strok) (lihat **Peringatan dan perhatian**).

Pelaporan dugaan efek samping

Pelaporan dugaan efek samping setelah produk obat mendapatkan izin edar merupakan hal yang penting. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap rasio manfaat/risiko dari produk obat tersebut. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan setiap dugaan efek samping melalui:

Pusat Farmakovigilans

c.q. Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Pos: Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

dan/atau

Corporate Pharmacovigilance Dexa Group

Pos: Titan Center. Jalan Boulevard Bintaro, Blok B7/B1, No.5, Bintaro Jaya, Sektor 7, Tangerang Selatan 15424, Indonesia

Email: pv@dexagroup.com

Website: www.dexagroup.com

Interaksi obat:

Interaksi berikut berlaku untuk OAINS secara umum:

Kombinasi yang tidak disarankan:

- OAINS lainnya (termasuk penghambat selektif siklooksigenase-2) dan salisilat dosis tinggi (≥ 3 g/hari): pemberian beberapa OAINS secara bersamaan dapat

<p>increase the risk of gastrointestinal ulcers and bleeding, via a synergistic effect.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulants: NSAIDs may enhance the effects of anticoagulants, such as warfarin (see Warnings and precautions), due to the high plasma protein binding of dexketoprofen and the inhibition of platelet function and damage to the gastroduodenal mucosa. If the combination cannot be avoided, close clinical observation and monitoring of laboratory values should be carried out. - Heparins: increased risk of haemorrhage (due to the inhibition of platelet function and damage to the gastroduodenal mucosa). If the combination cannot be avoided, close clinical observation and monitoring of laboratory values should be carried out. - Corticosteroids: increased risk of gastrointestinal ulceration or bleeding (see Warnings and precautions). - Lithium (described with several NSAIDs): NSAIDs increase blood lithium levels, which may reach toxic values (decreased renal excretion of lithium). This parameter therefore requires monitoring during the initiation, adjustment, and withdrawal of treatment with dexketoprofen. - Methotrexate, used at high doses of 15 mg/week or more: increased hematological toxicity of methotrexate via a decrease in its renal clearance by anti-inflammatory agents in general. - Hydantoines and sulphonamides: the toxic effects of these substances may be increased. <p>Combinations requiring precautions:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diuretics, ACE inhibitors, antibacterial aminoglycosides, and angiotensin II receptor antagonists: dexketoprofen may reduce the effect of diuretics and other antihypertensive drugs. In some patients with compromised renal function (e.g. dehydrated patients or elderly patients with compromised renal function), the coadministration of agents that inhibit cyclooxygenase and ACE inhibitors, angiotensin II receptor antagonists or antibacterial aminoglycosides may result in further deterioration of renal function, which is usually reversible. In case of combined prescription of dexketoprofen and a diuretic, it is essential to ensure that the patient is adequately hydrated and to monitor renal function at the start of the treatment (see Warnings and precautions). - Methotrexate, used at low doses, less than 15 mg/week: increased hematological toxicity of methotrexate via a decrease in its renal clearance by anti-inflammatory agents in general. Weekly monitoring of blood count during the first weeks of the combination. Increased surveillance in the presence of even mildly impaired renal function, as well as in the elderly. - Pentoxifylline: increased risk of bleeding. Intensify clinical monitoring and check bleeding time more often. - Zidovudine: risk of increased red cell line toxicity via action on reticulocytes, with severe anaemia occurring one week after the NSAID is started. Check complete blood count and reticulocyte count one to two weeks after starting treatment with the NSAID. 	<p>meningkatkan risiko ulkus gastrointestinal dan perdarahan, melalui efek sinergis.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antikoagulan: OAINS dapat meningkatkan efek antikoagulan, seperti <i>warfarin</i> (lihat Peringatan dan perhatian), karena ikatan <i>dexketoprofen</i> dengan protein plasma yang tinggi dan penghambatan fungsi trombosit serta kerusakan pada mukosa gastroduodenal. Jika kombinasi ini tidak dapat dihindari, observasi klinis yang ketat dan pemantauan nilai laboratorium harus dilakukan. - <i>Heparin</i>: peningkatan risiko perdarahan (karena penghambatan fungsi trombosit dan kerusakan mukosa gastroduodenal). Jika kombinasi tidak dapat dihindari, observasi klinis yang ketat dan pemantauan nilai laboratorium harus dilakukan. - <i>Corticosteroid</i>: peningkatan risiko ulserasi atau perdarahan gastrointestinal (lihat Peringatan dan perhatian). - <i>Lithium</i> (dijelaskan dengan beberapa OAINS): OAINS meningkatkan kadar <i>lithium</i> dalam darah, yang dapat mencapai nilai toksik (penurunan ekskresi <i>lithium</i> pada ginjal). Oleh karena itu, parameter ini memerlukan pemantauan selama inisiasi, penyesuaian, dan penghentian pengobatan dengan <i>dexketoprofen</i>. - <i>Methotrexate</i>, digunakan pada dosis tinggi 15 mg/minggu atau lebih: meningkatkan toksisitas hematologi <i>methotrexate</i> melalui penurunan bersihan ginjal <i>methotrexate</i> oleh obat antiinflamasi pada umumnya. - <i>Hydantoine</i> dan <i>sulphonamide</i>: efek toksik dari zat ini dapat meningkat. <p>Kombinasi yang membutuhkan perhatian:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diuretik, inhibitor ACE, antibakteri <i>aminoglycoside</i>, dan antagonis reseptor angiotensin II: <i>dexketoprofen</i> dapat mengurangi efek diuretik dan obat antihipertensi lainnya. Pada beberapa pasien dengan gangguan fungsi ginjal (misalnya pasien dehidrasi atau pasien usia lanjut dengan gangguan fungsi ginjal), pemberian bersama obat yang menghambat siklooksigenase dan inhibitor ACE, antagonis reseptor angiotensin II atau antibakteri <i>aminoglycoside</i> dapat mengakibatkan kerusakan fungsi ginjal lebih lanjut, yang biasanya reversibel. Dalam kasus kombinasi <i>dexketoprofen</i> dan diuretik, penting untuk memastikan bahwa pasien cukup terhidrasi dan memantau fungsi ginjal pada awal pengobatan (lihat Peringatan dan perhatian). - <i>Methotrexate</i>, digunakan pada dosis rendah, kurang dari 15 mg/minggu: meningkatkan toksisitas hematologi <i>methotrexate</i> melalui penurunan bersihan ginjal <i>methotrexate</i> oleh obat antiinflamasi pada umumnya. Diperlukan pemantauan jumlah darah mingguan selama minggu-minggu pertama pemakaian kombinasi obat. Peningkatan pengawasan dengan adanya gangguan fungsi ginjal ringan sekalipun, serta pada pasien usia lanjut. - <i>Pentoxifylline</i>: meningkatkan risiko perdarahan. Intensifkan pemantauan klinis dan periksa waktu perdarahan lebih sering. - <i>Zidovudine</i>: risiko peningkatan batas toksisitas sel darah merah melalui aksi pada retikulosit, dengan anemia berat yang terjadi satu minggu setelah terapi OAINS dimulai. Periksa jumlah darah lengkap dan jumlah retikulosit satu sampai dua minggu setelah
--	--

- Sulfonylureas: NSAIDs can increase the hypoglycaemic effect of sulfonylureas by displacement from plasma protein binding sites.

Combinations needing to be taken into account:

- Beta-blockers: treatment with a NSAID may decrease their antihypertensive effect via inhibition of prostaglandin synthesis.
- Ciclosporin and tacrolimus: nephrotoxicity may be enhanced by NSAIDs via renal prostaglandin mediated effects. During combination therapy, renal function has to be measured.
- Thrombolytics: increased risk of bleeding.
- Antiplatelet agents and selective serotonin reuptake inhibitors: increased risk of gastrointestinal bleeding (see **Warnings and precautions**).
- Probenecid: plasma concentrations of dexketoprofen may be increased; this interaction can be due to an inhibitory mechanism at the site of renal tubular secretion and of glucuronide conjugation and requires adjustment of the dose of dexketoprofen.
- Cardiac glycosides: NSAIDs may increase plasma glycoside concentration.
- Mifepristone: there is a theoretical risk that prostaglandin synthetase inhibitors may alter the efficacy of mifepristone. Limited evidence suggests that coadministration of NSAIDs on the day of prostaglandin administration does not adversely influence the effects of mifepristone or the prostaglandin on cervical ripening or uterine contractility and does not reduce the clinical efficacy of medical termination of pregnancy.
- Quinolone antibiotics: high doses of quinolones in combination with NSAIDs can increase the risk of developing convulsions.
- Tenofovir: concomitant use with NSAID can increase plasma urea nitrogen and creatinine, renal function should be monitored in order to control a potential synergic influence on renal function.

- Deferasirox: concomitant use with NSAIDs can increase the risk of gastrointestinal toxicity. Close clinical monitoring is required when deferasirox is combined with these substances.

- Pemetrexed: concomitant use with NSAIDs may decrease pemetrexed elimination, therefore caution should be made when administering higher doses of NSAIDs. In patients with mild to moderate renal insufficiency (creatinine clearance from 45 to 79 ml/minute), the concomitant administration of pemetrexed with NSAIDs doses should be avoided for 2 days before and 2 days following pemetrexed administration.

Overdosage and treatment:

The symptomatology following overdose is not known. Similar medicinal products have produced gastrointestinal (vomiting, anorexia, abdominal pain) and neurological (somnia, vertigo, disorientation, headache) disorders.

In case of accidental or excessive intake or administration, immediately institute symptomatic therapy according to the patient's clinical condition.

Activated charcoal should be administered if more than 5

memulai pengobatan dengan OAINS.

- *Sulfonylurea*: OAINS dapat meningkatkan efek hipoglikemik *sulfonylurea* dengan perpindahan dari tempat pengikatan protein plasma.

Kombinasi yang perlu diperhatikan:

- *Beta-blocker*: pengobatan dengan OAINS dapat menurunkan efek antihipertensi *beta-blocker* melalui penghambatan sintesis prostaglandin.
- *Ciclosporin* dan *tacrolimus*: nefrotoksitas dapat ditingkatkan oleh OAINS melalui efek yang dimediasi prostaglandin ginjal. Selama terapi kombinasi, fungsi ginjal harus diukur.
- Trombolitik: peningkatan risiko perdarahan.
- Obat antiplatelet dan *selective serotonin reuptake inhibitor*: meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal (lihat **Peringatan dan perhatian**).
- *Probenecid*: konsentrasi plasma *dexketoprofen* dapat meningkat; interaksi ini dapat disebabkan oleh mekanisme penghambatan di tempat sekresi tubulus ginjal dan konjugasi glukuronida serta memerlukan penyesuaian dosis *dexketoprofen*.
- Glikosida jantung: OAINS dapat meningkatkan konsentrasi glikosida dalam plasma.
- *Mifepristone*: Ada risiko teoretis bahwa inhibitor *prostaglandin synthetase* dapat memengaruhi efikasi *mifepristone*. Bukti yang terbatas menunjukkan bahwa pemberian bersama OAINS pada hari pemberian prostaglandin tidak memengaruhi efek *mifepristone* atau prostaglandin pada pematangan serviks atau kontraktibilitas uterus dan tidak mengurangi kemanjuran klinis penghentian kehamilan secara medis.

- Antibiotik *quinolone*: *quinolone* dosis tinggi yang dikombinasikan dengan OAINS dapat meningkatkan risiko terjadinya kejang.

- *Tenofovir*: penggunaan bersamaan dengan OAINS dapat meningkatkan nitrogen urea dalam plasma dan kreatinin, fungsi ginjal harus dipantau untuk mengontrol pengaruh sinergis potensial pada fungsi ginjal.

- *Deferasirox*: penggunaan bersamaan dengan OAINS dapat meningkatkan risiko toksisitas gastrointestinal. Pemantauan klinis yang ketat diperlukan ketika *deferasirox* dikombinasikan dengan obat ini.

- *Pemetrexed*: penggunaan bersamaan dengan OAINS dapat menurunkan eliminasi *pemetrexed*, oleh karena itu harus berhati-hati saat memberikan OAINS dosis tinggi. Pada pasien dengan insufisiensi ginjal ringan hingga sedang (bersihan kreatinin dari 45 hingga 79 ml/menit), pemberian dosis *pemetrexed* dengan OAINS secara bersamaan harus dihindari selama 2 hari sebelum dan 2 hari setelah pemberian *pemetrexed*.

Overdosis dan pengobatan:

Gejala overdosis tidak diketahui. Produk obat serupa telah menghasilkan gangguan gastrointestinal (muntah, anoreksia, sakit perut) dan gangguan neurologis (mengantuk, vertigo, disorientasi, sakit kepala).

Dalam kasus asupan atau pemberian yang tidak disengaja atau berlebihan, segera lakukan terapi simtomatik sesuai dengan kondisi klinis pasien.

Karbon aktif harus diberikan jika lebih dari 5 mg/kg telah

<p>mg/kg has been ingested by an adult or a child within an hour. Dexketoprofen trometamol may be removed by dialysis.</p> <p>Presentation and registration number: Box, 5 strips x 10 film-coated tablets; DKL0405036517A2</p> <p>ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY.</p> <p>STORE AT TEMPERATURE BELOW 30°C, PROTECT FROM LIGHT.</p> <p>Manufactured by: PT Dexa Medica Palembang-Indonesia</p> <p>Under license of: Menarini International Operations Luxembourg SA-luxembourg</p> <p>Marketed by: PT Ferron Par Pharmaceuticals Bekasi-Indonesia</p> <p>Date of first authorization/renewal: DD Month YYYY Date of revision of package insert: DD Month YYYY</p>	<p>tertelan oleh orang dewasa atau anak dalam waktu satu jam. <i>Dexketoprofen trometamol</i> dapat dihilangkan dengan dialisis.</p> <p>Kemasan dan nomor registrasi: Kotak, 5 <i>strip</i> x 10 tablet salut selaput; DKL0405036517A2</p> <p>HARUS DENGAN RESEP DOKTER.</p> <p>SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C, TERLINDUNG DARI CAHAYA.</p> <p>Diproduksi oleh: PT Dexa Medica Palembang-Indonesia</p> <p>Di bawah lisensi dari: Menarini International Operations Luxembourg SA-luxembourg</p> <p>Dipasarkan oleh: PT Ferron Par Pharmaceuticals Bekasi-Indonesia</p> <p>Tanggal disetujui pertama kali/registrasi ulang: DD Bulan YYYY Tanggal perubahan informasi produk: DD Bulan YYYY</p>
--	--