

180 mm

1.5 mm 9 mm 1.5 mm

KETESSE®**Larutan injeksi IM/IV****Komposisi:**

Tiap ampul 2 ml mengandung:
Dexketoprofen trometamol 73,8 mg
 setara dengan *dexketoprofen* 50 mg
 Tiap ml larutan mengandung:
Dexketoprofen trometamol 36,9 mg
 setara dengan *dexketoprofen* 25 mg

Farmakologi:

Dexketoprofen trometamol merupakan garam *tromethamine* dari S-(+)-2-(3-benzoylphenyl) propionic acid, adalah obat analgesik, antiinflamasi dan antipiretik yang termasuk golongan antiinflamasi nonsteroid (NSAID).

Mekanisme kerja obat-obat antiinflamasi nonsteroid berhubungan dengan pengurangan sintesis prostaglandin dengan penghambatan jalur siklooksigenase. Secara spesifik, terjadi penghambatan transformasi asam arakidonat menjadi endoperoxida siklik, PGG₂ dan PGH₂, yang menghasilkan prostaglandin PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, dan juga prostasiklin PGI₂ dan tromboksan (TxA₂ dan TxB₂). Selanjutnya, penghambatan sintesis prostaglandin dapat mempengaruhi mediator inflamasi lain seperti kinin, menyebabkan aksi tidak langsung yang akan memperkuat aksi langsung.

Dexketoprofen telah memperlihatkan penghambatan terhadap aktivitas COX-1 dan COX-2 dalam percobaan pada manusia dan hewan.

Studi klinik yang dilakukan pada beberapa model nyeri memperlihatkan bahwa *dexketoprofen trometamol* memiliki aktivitas analgesik yang efektif. Efek analgesik dapat dicapai dalam waktu 30 menit setelah pemberian dan puncaknya dapat dicapai dalam waktu 45 menit. Durasi efek analgesik setelah pemberian 50 mg *dexketoprofen* biasanya adalah 8 jam.

Studi klinik pada penatalaksanaan nyeri setelah operasi menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi larutan injeksi *dexketoprofen trometamol* dengan opioid dapat mengurangi penggunaan opioid secara bermakna.

Farmakokinetik:

Studi farmakokinetik yang dilakukan dengan menggunakan *dexketoprofen trometamol* pada hewan, menunjukkan kisaran absorpsi yang tinggi untuk obat ini setelah pemberian peroral atau IM. Ekskresi terutama melalui urin, sebagai glukorokonjugasi obat yang tidak terurai. Juga ditekankan bahwa tidak ada inversi dari enansiomer S-(+) ke R-(-), dan proses perubahan tersebut ditemukan dalam variable yang luas, tergantung dari spesies hewan uji. Setelah pemberian *dexketoprofen trometamol* secara IM pada manusia, C_{max} dicapai dalam waktu 20 menit (berkisar antara 10 sampai 45 menit). Pada dosis tunggal 25 sampai 50 mg menunjukkan AUC yang proporsional setelah pemberian secara IM dan IV.

Pada studi farmakokinetik dosis ganda, diketahui bahwa tidak ada perbedaan C_{max} dan AUC antara dosis tunggal dan dosis ganda setelah pemberian terakhir, hal ini menunjukkan bahwa tidak ada akumulasi obat.

Memiliki ikatan protein plasma yang tinggi (90%) dengan obat lain, dengan nilai volume distribusi rata-rata di bawah 0,25 l/kg. Waktu paruh distribusi mendekati 0,35 jam dan waktu paruh eliminasi berkisar antara 1-2,7 jam. Jalur eliminasi utama untuk *dexketoprofen* adalah konjugasi glukoronida diikuti dengan ekskresi melalui ginjal.

Hanya enansiomer S-(+) yang terdapat dalam urin setelah pemberian *dexketoprofen trometamol*, hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat konversi menjadi enansiomer R-(-) pada manusia.

Indikasi:

Pengobatan gejala intensitas nyeri akut, pada keadaan dimana pemberian peroral tidak memungkinkan, seperti nyeri setelah operasi.

Kontraindikasi:

- Pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap *dexketoprofen*, NSAID lainnya, atau bahan tambahan yang terdapat di dalam sediaan.
- Pasien yang pernah mengalami serangan asma, bronkospasme, rinitis akut, atau polip nasal, urtikaria atau edema angioneurotik yang dicetuskan oleh obat lain dengan cara kerja yang serupa (misalnya aspirin atau NSAID lainnya).
- Pasien dengan riwayat atau menderita tukak lambung (aktif maupun baru kecurigaan saja), atau dispepsia kronik, perdarahan lambung atau perdarahan yang lain yang aktif, penyakit Crohn's atau kolitis ulserasi, riwayat asma bronkial, gagal jantung berat, disfungsi ginjal sedang sampai berat (*creatinine clearance* <50 ml/menit), kerusakan fungsi hati yang berat (nilai *Child-pugh* 10-15).
- Pasien dengan *hemorrhagic diathesis* dan kelainan koagulasi lainnya, atau pasien yang diterapi dengan antikoagulan.
- Wanita hamil dan menyusui.
- Pemberian neuraxial (intratekal atau epidural) sehubungan dengan kandungan alkohol pada produk.

Dosis dan cara pemberian:**Dosis:**

50 mg setiap 8-12 jam. Jika diperlukan, pemberian dapat diulang setiap 6 jam. Total dosis perhari tidak boleh melebihi 150 mg.

KETESSE® injeksi tidak ditujukan untuk pemakaian jangka panjang dan terapi harus dibatasi untuk periode simptomatik akut.

Pada kasus nyeri setelah operasi, **KETESSE® injeksi** dapat digunakan bersama dengan analgesik golongan opioid untuk mengimbangi rasa sakit, khususnya pada periode awal setelah operasi dimana nyeri terasa lebih berat.

Cara pemberian:

KETESSE® injeksi dapat diberikan secara IM maupun IV.

IM: KETESSE® injeksi harus diberikan dengan injeksi lambat ke dalam otot.

IV infusion: **KETESSE® injeksi** harus dilarutkan dalam 30 sampai 100 ml larutan NaCl fisiologis, glukosa atau Ringer Laktat. Larutan yang telah diencerkan tersebut harus diberikan sebagai infus intravena lambat selama 10 sampai 30 menit. Larutan harus terlindung dari cahaya matahari langsung.

IV bolus: Jika dibutuhkan, **KETESSE® injeksi** dapat diberikan secara bolus intravena lambat tidak kurang dari 15 detik.

Pada saat **KETESSE® injeksi** diberikan baik secara IM maupun IV bolus, larutan harus diinjeksikan langsung setelah dikeluarkan dari ampul coklat. Pada pemberian secara infus intravena, larutan harus diencerkan secara aseptik dan terlindung dari cahaya matahari langsung.

Efek samping:

Efek samping yang pernah dilaporkan yaitu:

- Biasa terjadi (1-10%): mual, muntah, nyeri pada tempat injeksi.
- Tidak biasa terjadi (0,1-1%): anemia, sakit kepala, pusing, insomnia, mengantuk, pandangan kabur, hipotensi, *hot flushes*, nyeri perut, dispepsia, diare, konstipasi, muntah darah, mulut kering, dermatitis, pruritus, ruam kulit, keringat berlebihan, reaksi pada tempat injeksi, inflamasi membran atau perdarahan, demam, lemas, sakit, terasa dingin.
- Jarang terjadi (0,01-0,1%): hiperglikemia, hipoglikemia, hipertriglisieridemia, *paresthesia*, tinnitus, *extrasystole*, takikardia, hipertensi, edema perifer, *thrombophlebitis superficial*, bradipnea, tukak peptik, perdarahan atau perforasi saluran cerna, anoreksia, peningkatan enzim hati, gangguan hati, sakit kuning, urtikaria, jerawat, kaku sendi, kram otot, poliuria, sakit ginjal, gangguan menstruasi, gangguan prostatik, nyeri punggung, sinkop, menggigil, ketonuria, proteinuria.
- Sangat jarang terjadi (<0,01%): *neutropenia*, trombositopenia, bronkospasme, dispnea, kerusakan pankreas, kerusakan hati, reaksi kulit mukokutaneus yang berat (sindroma Stevens Johnson, sindroma Lyell), *angioedema*, reaksi dermatologi, reaksi fotosensitivitas, pruritus, kerusakan ginjal (nefritis atau sindroma nefrotik), anafilaksis, edema pada wajah.

67530-02XX
 Revisi terakhir: 21/01/2019

Color :
 ■ Black
 Font type : Humnst777 BT
 Font size (Product name) : 12 pt
 *Double-side leaflet Page 01

180 mm

1.5 mm 9 mm 1.5 mm

15 mm

Efek samping berikut ini dapat terjadi karena efek samping tersebut tampak dalam penggunaan NSAID lain dan mungkin berhubungan dengan inhibitor sintesis prostaglandin:

- Meningitis aseptik: yang terutama akan muncul pada pasien dengan SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) atau penyakit jaringan ikat tipe campuran.
- Reaksi hematologi: purpura, anemia aplastik, dan hemolitik, serta yang jarang terjadi adalah agranulositosis dan hipoplasia *medullar*.

Peringatan dan perhatian:

- Belum dipastikan keamanan penggunaan pada anak-anak.
- Hati-hati pada pasien dengan riwayat alergi obat dan asma bronkial.
- Pasien dengan gejala penyakit pada saluran cerna harus dipantau akan gangguan saluran cerna, khususnya perdarahan saluran cerna. Jika terjadi perdarahan atau tukak gastrointestinal, terapi harus dihentikan dengan segera.
- Seperti NSAID lainnya, dapat menghambat agregasi platelet dan memperpanjang waktu perdarahan melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Penggunaan bersama *dexketoprofen trometamol* dengan dosis pencegahan heparin bobot molekul rendah pada periode pasca operasi telah diuji secara klinis dan tidak ada efek pada parameter koagulasi yang telah ditetapkan. Bagaimanapun, pasien yang menerima terapi lain yang mempengaruhi hemostasis harus dipantau dengan hati-hati.
- Seperti NSAID lainnya, dapat terjadi peningkatan nitrogen urea dan kreatinin plasma. Seperti inhibitor sintesis prostaglandin, dapat terjadi efek samping pada sistem renal, misalnya glomerulonefritis, nefritis interstisial, nekrosis papilar ginjal, sindroma nefrotik, dan gagal ginjal akut.
- Seperti NSAID lainnya, obat ini dapat meningkatkan enzim hati (sementara). Jika terjadi peningkatan SGPT dan SGOT yang signifikan, hentikan terapi dengan segera. Hati-hati pada pasien dengan gangguan hematopoetik, eritematosus lupus sistemik, atau penyakit jaringan ikat tipe campuran. Seperti NSAID lain, *dexketoprofen* dapat menutupi gejala penyakit infeksi.
- Hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati, fungsi ginjal atau jantung dan kondisi lain yang akan menyebabkan retensi cairan. Pada pasien-pasien ini penggunaan NSAID dapat menimbulkan kemunduran fungsi ginjal dan retensi cairan. Kehati-hatian juga pada pasien yang mendapat terapi diuretik, atau yang dapat mengalami hipovolemia, karena dapat meningkatkan risiko terjadinya nefrotoksitas.
- Hati-hati pada pasien usia lanjut lebih rentan terhadap efek samping perdarahan atau perforasi gastrointestinal terjadinya tergantung pada dosis. Pada saat terapi, kadang dapat menjadi lebih serius dan dapat terjadi tanpa gejala-gejala peringatan atau sejarah sebelumnya. Pada lansia lebih besar kemungkinannya terkena kerusakan fungsi kardiovaskular, ginjal atau hati, maka fungsi ginjal dan hati harus dimonitor.

Interaksi obat:

- Tukak dan perdarahan saluran cerna dapat terjadi pada penggunaan bersama NSAID lain, karena adanya efek sinergis.
- Dapat terjadi peningkatan risiko perdarahan dan kerusakan pada mukosa saluran cerna pada penggunaan bersama obat antikoagulan, heparin di atas dosis profilaksis secara parenteral, begitu juga dengan *ticlopidine*.
- NSAID dapat meningkatkan kadar litium dalam darah yang dapat mencapai kadar toksik, sehingga perlu dilakukan *monitoring*.
- Pada penggunaan *methotrexate* di atas 15 mg/minggu atau lebih; NSAID dapat meningkatkan toksisitas *methotrexate* terhadap darah karena klirens bersihan melalui ginjal menurun.
- Dapat terjadi peningkatan toksisitas hidantoin dan sulfonamida jika digunakan bersamaan dengan NSAID.
- Terjadi penurunan efek antihipertensif dari obat-obat diuretik dan golongan β -blockers (pastikan tidak ada dehidrasi).
- Terjadi peningkatan risiko perdarahan pada penggunaan bersama dengan pentoksifilin dan obat-obat trombolitik.
- Terjadi peningkatan keracunan sel darah merah (mempengaruhi retikulosit) pada penggunaan bersama dengan *zidovudine*.
- Terjadi peningkatan efek hipoglikemik dari obat-obat golongan sulfonilurea.
- Terjadi peningkatan nefrotoksitas pada penggunaan siklosporin dan takrolimus oleh NSAID. Selama pengobatan kombinasi, fungsi ginjal harus dimonitor.
- Terjadi peningkatan kadar *dexketoprofen* dalam darah pada penggunaan bersama dengan probenesid.
- *Cardiac glycoside*: NSAID dapat meningkatkan kadar glikosida dalam darah.
- *Mifepristone*: NSAID tidak boleh digunakan dalam 8-12 hari setelah penggunaan *mifepristone*. Karena secara teoritis zat inhibitor sintesis prostaglandin dapat mengubah efikasi *mifepristone*.
- Antibiotik *quinolone*: data pada hewan menunjukkan *quinolone* dosis tinggi dengan NSAID dapat meningkatkan risiko konvulsi.

Kemasan dan nomor registrasi:

Kotak, 5 ampul @ 2 ml, DKL0505039743A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C, TERLINDUNG DARI CAHAYA.

Dibuat dan dipasarkan oleh
PT FERRON PAR PHARMACEUTICALS
Bekasi-Indonesia

Di bawah lisensi
MENARINI INTERNATIONAL
OPERATIONS LUXEMBOURG SA
LUXEMBOURG

Untuk
PT DEXA MEDICA
Palembang-Indonesia

fiber direction



1.5 mm 9 mm 1.5 mm

Color :
■ Black

Font type : Humnst777 BT
Font size (Product name) : 12 pt

*Double-side leaflet Page 02

Approved : Irwan Desyanto, Quality Compliance Manager,
Cahyani Primiasih, Lab Micro Manager,

Effective date: 22.04.2019
SpecPacGen003968/2

CONFIDENTIAL

DISETUJUI OLEH BPOM: 27/04/2023 DIS-FORM-RND-187 (Rev.00) eff.date 08 Jan. 2016

ID REG: EREG10026012300066