FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enandol 12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Enandol 25 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene: 12,5 mg ó 25 mg de dexketoprofeno como dexketoprofeno trometamol.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

- Enandol 12,5 mg son comprimidos recubiertos con película, blancos y redondos.
- Enandol 25 mg son comprimidos recubiertos con película ranurados, blancos y redondos.

Los comprimidos de Enandol 25 mg se pueden dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de intensidad leve a moderada, tal como dolor musculoesquelético, dismenorrea, odontalgia.
Enandol está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

Adultos
De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 12,5 mg cada 4 - 6 horas, o de 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg.
Este medicamento no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Pacientes de edad avanzada
En pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar la terapia a la dosis más baja (dosis diaria total 50 mg). La dosis puede incrementarse hasta la recomendada para la población general, una vez comprobada la buena tolerabilidad.
Debido al posible perfil de reacciones adversas (ver sección 4.4), los pacientes de edad avanzada deben ser cuidadosamente controlados.

Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Dexketoprofeno no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal leve la dosis inicial debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min)(ver sección 4.4). Dexketoprofeno no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina ≤ 59 ml/ min) (ver sección 4.3).

Población pediátrica
Dexketoprofeno no se ha estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y no debe emplearse en niños ni adolescentes.

Forma de administración

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua).
El medicamento se puede tomar con o sin comida.
La administración conjunta con alimentos ayuda a disminuir el riesgo de trastornos estomacales y retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver sección 5.2), por ello, en caso de que el dolor sea de mayor intensidad, se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Enandol no se administrará en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- pacientes con dispepsia crónica.
- pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).
- pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 - 15).
- pacientes con diastesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con historia de enfermedades alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de dexketoprofeno con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.
Puede reducirse la aparición de efectos indeseables si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más adelante).

Seguridad gastrointestinal
Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Deberá suspenderse el tratamiento con dexketoprofeno cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o úlcera. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor a dosis de AINE elevadas, en pacientes con historia de úlcera, sobre todo con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección 4.2). Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Como en todos los AINE, cualquier historia de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser revisada para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINE se administrarán con precaución en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede exacerbarse su enfermedad (ver sección 4.8).

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (p. ej. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), (ver siguiente y sección 4.5).
Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Seguridad renal
Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función renal. En estos pacientes, la utilización de AINE puede provocar un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se debe

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o en aquellos que puedan desarrollar hipovolemia ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Durante el tratamiento se debe asegurar una ingesta adecuada de líquidos para prevenir deshidratación y un posible aumento de la toxicidad renal asociada.

Como todos los AINE puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos adversos del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal (ver sección 4.2).

Seguridad hepática

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Como otros AINE, puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos y también incrementos significativos de la SGOT y SGTP. En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función hepática (ver sección 4.2).

Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca, al existir un riesgo aumentado de que se desencadene un fallo cardíaco, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dexketoprofeno.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dexketoprofeno tras evaluarlo cuidadosamente. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con dexketoprofeno. El síndrome de Kounis se ha definido como síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o hipersensible asociada con la constricción de las arterias coronarias y que puede provocar un infarto de miocardio.

Todos los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dexketoprofeno en pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas (ver sección 4.5).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función cardiovascular (ver sección 4.2).

Reacciones cutáneas

Muy raramente, y asociadas al uso de AINE, se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas mortales) que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parece que los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento; la aparición del acontecimiento ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se interrumpirá la administración de dexketoprofeno tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones graves de infecciones cutáneas y de tejidos blandos. Hasta la fecha, no se ha podido descartar el papel de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones por lo que es recomendable evitar el uso de dexketoprofeno en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre este medicamento para aliviar el dolor relacionado con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Otra información

Se debe tener especial precaución en pacientes con:
- trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- deshidratación
- después de cirugía mayor

Si el médico considera necesario un tratamiento prolongado con dexketoprofeno, se debe controlar regularmente la función hepática y renal y el recuento sanguíneo.

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej. shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves tras la toma del medicamento. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico necesario debe ser iniciado por profesionales sanitarios especialistas.

Los pacientes con asma, combinado con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o pólipos nasales tienen un mayor riesgo de sufrir alergia al ácido acetilsalicílico y/o a los AINE que el resto de la población. La administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINE (ver sección 4.3).

Se recomienda administrar con precaución dexketoprofeno en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Debe evitarse el consumo de alcohol ya que puede intensificar los efectos adversos de los AINE, especialmente si afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica

La seguridad de uso en niños y adolescentes no ha sido establecida.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en general:
Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINE (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2) y elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4), debido a la elevada unión del dexketoprofeno a proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Corticosteroides: existe un riesgo aumentado de ulceración gastrointestinal o hemorragia (ver sección 4.4).
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. Ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.
- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia grave a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.
- Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Asociaciones a tener en cuenta:

- Beta-bloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrolimus: la nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardiotónicos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiotónicos.
- Mifepristona: existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona. Evidencias científicas limitadas sugieren que la coadministración de AINE en el día de administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o las de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.
- Quinolonas antibacterianas: Datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- Tenofovir: el uso concomitante con AINE puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar una potencial influencia sinérgica en la función renal.
- Deferasirox: el uso concomitante con AINE puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINE puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINE. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaración de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINE durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de dexketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico.
A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de dexketoprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento.
Por lo tanto, o se deberá administrar dexketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con dexketoprofeno deberán ser tan bajas como sea posible si se administra a mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre de embarazo.
Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a dexketoprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con dexketoprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden provocar:

- en el feto:
  - toxicidad cardiopulmonar (constricción/ cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar);
  - disfunción renal (véase más arriba);
- en la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:
  - una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
  - una inhibición de las contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Lactancia

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

Como otros AINE, el uso de dexketoprofeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debe considerar la suspensión de dexketoprofeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dexketoprofeno puede causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia. La capacidad de reacción y la capacidad de conducir y utilizar máquinas pueden verse afectadas en estos casos.

4.8. Reacciones adversas

Los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con dexketoprofeno en los ensayos clínicos, así como los efectos adversos comunicados tras la comercialización de dexketoprofeno en forma de comprimidos se tabulan a continuación, clasificados por órganos y sistemas y ordenados según frecuencia:

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS	**Frecuentes (≥1/100 a <1/10)**	**Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)**	**Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)**	**Muy raras (<1/10.000)**	**No conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	---	---	---	Neutropenia trombocitopenia	---
Trastornos del sistema inmunológico	---	---	Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico	---
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	---	---	Anorexia	---	---
Trastornos psiquiátricos	---	Insomnio, ansiedad	---	---	---
Trastornos del sistema nervioso	---	Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	---	---
Trastornos oculares	---	---	---	Visión borrosa	---
Trastornos del oído y del laberinto	---	Vértigo	---	Tinnitus	---
Trastornos cardíacos	---	Palpitaciones	---	Taquicardia	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	---	Sofocos	Hipertensión	Hipotensión	---
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	---	---	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea	---
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia	Gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver sección 4.4)	Pancreatitis	---
Trastornos hepatobiliares	---	---	Daño hepatocelular		---
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	---	Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito	Erupción fija medicamentosa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	---	---	Dolor lumbar	---	---
Trastornos renales y urinarios	---	---	Insuficiencia renal aguda, Poliuria	Nefritis o síndrome nefrótico	---
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	---	---	Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas	---	---
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	---	Fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general	Edema periférico	---	---
Exploraciones complementarias	---	---	Analítica hepática anormal	---	---

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Tras la administración, se han comunicado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINE se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco.
Como todos los AINE las siguientes reacciones adversas podrían presentarse: meningitis aséptica, la cual predominantemente podría ocurrir en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemias aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica (muy raros).

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un pequeño

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Se desconoce la sintomatología asociada a la sobredosis. Medicamentos similares han producido trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicos (somnolencia, vértigo, desorientación, dolor de cabeza).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe procederse inmediatamente a la instauración de tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente. Si un adulto o un niño hubiesen ingerido más de 5 mg/kg de dexketoprofeno, debería administrarse carbón activado en la primera hora posterior a la ingesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido propiónico.
Código ATC: M01AE17.
El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propionico, un fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (M01AE).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Concretamente, hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, las PGG_2 y PGH_2, que dan lugar a las prostaglandinas PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$ y PGD_2, así como a la prostaciclina PGI_2 y a los tromboxanos (TxA_2 y TxB_2). Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las kininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa.

Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado en animales de experimentación y en humanos que el dexketoprofeno es un inhibidor de las actividades COX-1 y COX-2.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos realizados sobre diversos modelos de dolor, demostraron actividad analgésica efectiva del dexketoprofeno. El inicio del efecto se obtuvo en algunos estudios a los 30 minutos post-administración. El efecto analgésico persiste de 4 a 6 horas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral en humanos del dexketoprofeno trometamol, la Cmax se alcanza a los 30 minutos (rango 15 a 60 min).
Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la Cmax del dexketoprofeno se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de tmax).

Distribución

Los valores de la semivida de distribución y de eliminación del dexketoprofeno son 0,35 y 1,65 horas, respectivamente. Al igual que otros fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas (99 %), su volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0,25 l/kg.

En los estudios farmacocinéticos realizados a dosis múltiple, se observó que el AUC tras la última administración no difiere de la obtenida a dosis única, indicando por lo tanto que no se produce acumulación del fármaco.

Metabolismo o Biotransformación

Tras la administración de dexketoprofeno trometamol, en orina sólo se obtiene el enantiómero S(+), demostrando que no se produce conversión al enantiómero R-(-) en humanos.

Eliminación

La principal vía de eliminación para el dexketoprofeno es la glucuronoconjugación seguida de excreción renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, e inmunofarmacología. Los estudios de toxicidad crónica realizados en ratones y monos dieron un Nivel sin Efecto Adverso Observable (NOAEL) a dosis 2 veces más altas que la dosis máxima recomendada en humanos. A dosis más altas. Los principales efectos adversos observados en monos fueron sangre en heces, disminución del aumento de peso corporal y, a la dosis más alta, lesiones gastrointestinales erosivas. Estos efectos aparecieron en dosis que determinan una exposición al fármaco de 14 a 18 veces más alta que la dosis máxima recomendada en humanos.
No hay estudios sobre el potencial carcinogénico en animales. No se obtuvo evidencia de tumorigenicidad en estudios sobre ketoprofeno en ratones y ratas, aunque en esta última especie, el estudio no fue concluyente debido a la baja supervivencia.
Tal y como se ha reconocido para toda la clase farmacológica de los AINE, dexketoprofeno puede causar cambios en la supervivencia embrio-fetal en modelos animales, tanto indirectamente, a través de toxicidad gastrointestinal en las madres embarazadas, como directamente en el desarrollo de los fetos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A) (almidón de patata)
Diestearato de glicerol

Recubrimiento del comprimido:
Laca seca compuesta por:
Hipromelosa
Dióxido de titanio
Macrogol 6000
Propilenglicol (E-1520)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

Blíster de PVC-Aluminio: 2 años
Blíster de Aclar-Aluminio y blíster de Aluminio-Aluminio: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blíster de PVC-Aluminio: No conservar a temperatura superior a 30 °C; conservar los blísteres en el envase original para preservarlos de la luz.
Blíster de Aclar-Aluminio y blíster de Aluminio-Aluminio: Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se presentan en blísteres (blíster PVC-Aluminio, blíster de Aclar-Aluminio y blíster de Aluminio-Aluminio).
Enandol 12,5 mg comprimidos recubiertos con película: 20 comprimidos.
Enandol 25 mg comprimidos recubiertos con película: 10 y 16 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MENARINI CONSUMER HEALTHCARE, S.A.U.

Guifré, 724
08918 Badalona (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Enandol 12,5 mg comprimidos recubiertos con película: 60.931

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Enandol 25 mg comprimidos recubiertos con película: 60.932

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25.04.1996
Fecha de la última renovación: 28.04.2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios