

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexketoprofeno B. Braun 50 mg/100 ml solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco de 100 ml contiene: 50 mg de dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol).

Un ml de solución para perfusión contiene 0,5 mg de dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol).

Excipiente con efecto conocido:

Cada frasco de 100 ml contiene 354,33 mg de cloruro de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

Solución transparente e incolora.

pH (5,5-7,0)

Osmolaridad (290-300 mOsmol/kg)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de dolor agudo de intensidad moderada a grave, cuando no es apropiada la administración oral, como el dolor postoperatorio, el cólico renal y dolor lumbar.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La dosis recomendada es de 50 mg cada 8-12 horas. Si es necesario se puede repetir la administración a las 6 horas. La dosis diaria total no debe sobrepasar los 150 mg.

Dexketoprofeno B. Braun está previsto para el uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo agudo sintomático (no superior a 2 días). Los pacientes deben cambiarse a un tratamiento analgésico oral en cuanto sea posible.

Las reacciones adversas pueden minimizarse usando la dosis efectiva mínima durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (véase sección 4.4).

En el caso de dolor posoperatorio moderado a grave, Dexketoprofeno B. Braun puede usarse en combinación con analgésicos opioides, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos (véase sección 5.1).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Este medicamento no ha sido estudiado todavía en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes, y el medicamento no debe utilizarse en esta población.

Población de edad avanzada

En general no es necesario un ajuste de las dosis en pacientes mayores. No obstante, debido a la disminución fisiológica de la función renal en pacientes mayores se recomienda una dosis menor en el caso de una alteración leve de la función renal: dosis diaria total de 50 mg (véase sección 4.4).

Insuficiencia hepática

La dosis diaria total debe reducirse a 50 mg en pacientes con una alteración hepática leve a moderada (puntuación Child-Pugh 5-9), y la función hepática debe controlarse estrictamente (véase sección 4.4). Dexketoprofeno B. Braun no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child-Pugh 10-15) (véase sección 4.3) (véase sección 4.4).

Dexketoprofeno B. Braun no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child-Pugh 10-15) (véase sección 4.3).

Insuficiencia renal

La dosis debe reducirse a una dosis diaria total de 50 mg en pacientes con disfunción renal leve (aclaramiento de la creatinina 60-89 ml/min) (véase sección 4.4). Dexketoprofeno B. Braun no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de la creatinina \leq 59 ml/min) (véase sección 4.3).

Forma de administración

Dexketoprofeno B. Braun debe administrarse por vía intravenosa.

La solución debe administrarse como una perfusión intravenosa lenta, que dure de 10 a 30 minutos. La solución debe protegerse siempre de la luz natural.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

La solución debe protegerse de la luz natural (ver también las secciones 6.3 y 6.6).

4.3. Contraindicaciones

Dexketoprofeno B. Braun no debe administrarse 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 que sustancias de acción similar (p. ej., ácido acetilsalicílico y otros AINE) precipitan crisis asmáticas, broncoespasmo, rinitis aguda o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- Reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibrato.
- Pacientes con antecedentes de hemorragias gastrointestinales o perforación, relacionadas con un tratamiento anterior con AINE.
- Pacientes con úlcera péptica activa/hemorragia gastrointestinal o cualquier antecedente de hemorragias gastrointestinales, ulceración o perforación.
- Pacientes con dispepsia crónica.
- Pacientes con otras hemorragias activas o trastornos hemorrágicos.
- Pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de la creatinina \leq 59 ml/min).
- Pacientes con función hepática gravemente alterada (puntuación de Child-Pugh 10-15).
- Pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con deshidratación grave (causadas por vómitos, diarrea o ingestión insuficiente de líquidos).
- Durante el tercer trimestre de embarazo y en el periodo de lactancia (véase sección 4.6).

Dexketoprofeno B. Braun está contraindicado para la administración neuroaxial (intratecal o epidural).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergias.

Debe evitarse el uso concomitante de Dexketoprofeno B. Braun con AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Las reacciones adversas pueden minimizarse usando la dosis efectiva mínima durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas (véase sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más abajo).

Riesgos gastrointestinales

Se han comunicado hemorragias gastrointestinales, ulceración o perforación, que pueden ser fatales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de episodios gastrointestinales graves. Cuando se producen hemorragias gastrointestinales o ulceración en pacientes tratados con dexketoprofeno, debe suspenderse el tratamiento.

El riesgo de hemorragias gastrointestinales, ulceración o perforación es mayor con dosis crecientes de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si está complicada con hemorragias o perforación (véase sección 4.3), y en personas mayores.

Las personas mayores tiene una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden ser fatales (véase sección 4.2). Estos pacientes deben iniciar el tratamiento a la menor dosis disponible.

AINE debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que su enfermedad puede agravada (véase sección 4.8).

Como ocurre con todos los AINE, deben conocerse antecedentes de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurar su curación total antes de iniciar un tratamiento con dexketoprofeno trometamol. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o antecedentes de enfermedad gastrointestinal deben controlarse los trastornos digestivos, especialmente las hemorragias gastrointestinales.

En estos pacientes debe considerarse un tratamiento combinado con protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba protónica), y también en pacientes que requieren de forma simultánea dosis bajas de ácido acetilsalicílico y otros medicamentos con probabilidad de aumentar el riesgo gastrointestinal (véase más abajo y la sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular las personas mayores, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales), en particular en los estados iniciales de tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes tratados con medicaciones concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o hemorragias, como los corticoesteroides orales, los antiagregantes plaquetarios como la warfarina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los anticoagulantes como el ácido acetilsalicílico (véase sección 4.5).

Riesgos renales

Debe tenerse precaución en pacientes con función renal alterada. En estos pacientes el uso de AINE puede producir un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se requiere precaución en pacientes tratados con diuréticos o en los que podrían desarrollar una hipovolemia, ya que existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Durante el tratamiento debe asegurarse una ingestión adecuada de líquidos para prevenir la deshidratación y la posible mayor toxicidad renal asociada.

Al igual que con todos los AINE, puede aumentar el nitrógeno ureico y la creatinina en el plasma. Al igual que con otros inhibidores de la síntesis de la prostaglandina, puede ir asociada a efectos adversos sobre el sistema renal, que pueden conducir a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis de las papilas renales, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Los pacientes mayores tienen más probabilidad de padecer una insuficiencia renal (véase sección 4.2).

Riesgos hepáticos

Debe tenerse precaución en pacientes con función hepática alterada. Al igual que con otros AINE, puede causar pequeños aumentos pasajeros de algunos parámetros hepáticos y también aumentos importantes de SGOT y SGPT. En el caso de un aumento relevante de tales parámetros, debe suspenderse el tratamiento. Los pacientes mayores tienen más probabilidad de padecer una insuficiencia hepática (véase sección 4.2).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Es necesario un control y recomendación adecuados en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, ya que se han comunicado retención de líquidos y edema en tratamientos con AINE. Debe tenerse una precaución especial en pacientes con antecedentes de cardiopatías, en particular en aquellas con episodios anteriores de insuficiencia cardíaca, ya que existe un mayor riesgo de desencadenarse una insuficiencia cardíaca.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos indican que el uso de algunos AINE (particularmente a dosis altas y en tratamientos prolongados) puede estar asociado con un riesgo algo mayor de episodios trombóticos arteriales (como infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir este riesgo con el dexketoprofeno trometamol.

En consecuencia, los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica diagnosticada, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben tratarse con dexketoprofeno trometamol después una escrupulosa consideración. La misma consideración debe tenerse antes de iniciar un tratamiento prolongado en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Todos los AINE no selectivos pueden inhibirla agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de hemorragia a través de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. Se ha evaluado el uso concomitante de dexketoprofeno trometamol y las dosis profilácticas de la heparina de bajo peso molecular en el periodo posoperatorio en ensayos clínicos controlados y no se observó ningún efecto sobre los parámetros de coagulación. No obstante, los pacientes que reciben un tratamiento que interfiere con la hemostasia, como la warfarina u otras cumarinas o heparinas debe controlarse cuidadosamente cuando se administra dexketoprofeno trometamol (véase Sección 4.5).

Los pacientes mayores tienen más probabilidad de padecer una alteración de la función cardiovascular (véase sección 4.2).

Reacciones cutáneas

Muy rara vez se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas, fatales), como la dermatitis exfoliante, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, relacionadas con el uso de AINE. Los pacientes parecen tener un riesgo máximo de tener estas reacciones al principio del tratamiento, apareciendo la reacción en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse el tratamiento con dexketoprofeno ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa p cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Otra información

Debe tenerse un cuidado especial en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria intermitente aguda)
- deshidratación
- directamente después de una cirugía mayor

Si el médico considera que es necesario un tratamiento prolongado con dexketoprofeno, deben controlarse periódicamente la función hepática y renal y el hemograma.

En muy raras ocasiones se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (choque anafiláctico, por ejemplo). El tratamiento debe suspenderse ante la aparición de los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad graves tras la administración de dexketoprofeno. Según los síntomas, los profesionales sanitarios especializados deben aplicar todos los procedimientos médicamente indicados.

Los pacientes con asma combinada con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal tienen mayor riesgo de alergia al ácido acetilsalicílico y/o AINE que el resto de la población. La administración de este medicamento puede provocar crisis asmáticas o broncoespasmo, particularmente en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico o a los AINE (véase sección 4.3).

Excepcionalmente la varicela puede ser el origen de las complicaciones graves de infección cutánea y de los tejidos blandos. Actualmente no puede descartarse la función contribuidora de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por ello se recomienda evitar el uso de dexketoprofeno en caso de varicela.

Dexketoprofeno solución para perfusión debe administrarse con precaución en pacientes que padecen trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad del tejido conjuntivo mixta.

Al igual que otros AINE, el dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas. En casos aislados se ha descrito un agravamiento de las infecciones de tejidos blandos relacionado temporalmente con el uso de AINE. Por ello, se recomienda al paciente que consulte a un médico inmediatamente si aparecen signos de infección bacteriana o esta empeora durante el tratamiento.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 15,40 mmol (o 354,33 mg) de sodio por 100 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Población pediátrica

No se ha establecido el uso seguro en niños y adolescentes.

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, incluidas las dosis altas de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración de varios AINE conjuntamente puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias, a través de un efecto sinérgico.

- Anticoagulantes orales: Los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (véase sección 4.4) (debido a la elevada unión a las proteínas plasmáticas del dexketoprofeno y la inhibición de la función plaquetaria y los daños a la mucosa gastroduodenal). Si la combinación no puede evitarse, debe realizarse una estricta observación clínica y control de los parámetros analíticos.
- Heparinas: mayor riesgo de hemorragias (debido a la inhibición de la función plaquetaria y los daños a la mucosa gastroduodenal). Si la combinación no puede evitarse, debe realizarse una estricta observación clínica y control de los parámetros analíticos.
- Corticoesteroides: mayor riesgo de ulceración o hemorragias gastrointestinales (véase sección 4.4).
- Litio (descrito con diversos AINE): Los AINE aumentan las concentraciones de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (excreción renal reducida de litio). Por ello, este parámetro requiere un control durante el inicio, el ajuste y la retirada del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, usado a dosis altas de 15 mg/semana o más: toxicidad hematológica aumentada de metotrexato a través de una disminución de su aclaramiento renal por antiinflamatorios en general.
- Hidantoínas y sulfonamidas: pueden aumentar los efectos tóxicos de estas sustancias.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores ECA, antibióticos aminoglucosídicos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensores. En algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes mayores con función renal comprometida), la administración concomitante de sustancias que inhiben los inhibidores de la ciclooxigenasa y ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o los antibióticos aminoglucosídicos pueden producir un mayor deterioro de la función renal, que normalmente es reversible. En el caso de prescripción combinada del dexketoprofeno y un diurético, es esencial asegurarse de que el paciente está adecuadamente hidratado y controlar la función renal al inicio del tratamiento (véase sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Metotrexato, usado a dosis bajas de menos de 15 mg/semana: toxicidad hematológica aumentada de metotrexato a través de una disminución de su aclaramiento renal por antiinflamatorios en general. Control semanal del hemograma durante las primeras semanas de administración de la combinación. Mayor vigilancia en presencia de una función renal incluso mínimamente alterada, así como en las personas mayores.
- Pentoxifilina: mayor riesgo de hemorragias. Intensificar el control clínico y comprobar el tiempo de hemorragia con más frecuencia.
- Zidovudina: riesgo de una mayor toxicidad de la serie eritrocitaria a través de la acción sobre los reticulocitos, con anemia grave producida una semana después de iniciar el tratamiento con AINE. Examinar el hemograma completo y la cifra de reticulocitos una o dos semanas después de iniciar el tratamiento con los AINE.
- Sulfonilureas: Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas por desplazamiento de los lugares de unión de las proteínas plasmáticas.

Asociaciones a tener en cuenta:

- Bloqueantes beta: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensor a través de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrolimus: la nefrotoxicidad puede potenciarse por los AINE a través de los efectos mediados por la prostaglandina renal. Durante el tratamiento combinado, debe medirse la función renal.
- Trombolíticos: mayor riesgo de hemorragias.
- Probenecida: pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere el ajuste de la dosis de dexketoprofeno.
- Antiagregantes plaquetarios: mayor riesgo de úlceras o hemorragias gastrointestinales (véase sección 4.4).

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales.
- Cardioglucósidos: Los AINE pueden aumentar la concentración de glucósidos en el plasma.
- Mifepristona: debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la prostaglandina sintetasas pueden alterar la eficacia de la mifepristona, los AINE no deben usarse durante 8-12 días después de la administración de la mifepristona.
- Quinolonas antibacterianas: los datos en animales indican que dosis altas de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de desarrollar convulsiones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Dexketoprofeno B. Braun está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo y lactancia (véase sección 4.3).

Embarazo

La inhibición de la síntesis de la prostaglandina puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos pueden indicar un mayor riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el primer periodo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1 % a aproximadamente al 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales la administración de un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina se demostró que aumenta las pérdidas pre- y posimplantación y la mortalidad embrionario fetal.

Además, se ha comunicado un aumento de las incidencias de diversas malformaciones incluidas las cardiovasculares, en animales tratados con un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina durante el periodo organogenético. No obstante, los estudios en animales con dexketoprofeno trometamol no han demostrado toxicidad sobre la reproducción (véase sección 5.3).

No debe administrarse el dexketoprofeno trometamol durante el primer y segundo trimestres de embarazo, salvo que sea claramente necesario. Si el dexketoprofeno trometamol se usa en una mujer que tiene planeado quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestres de embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

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

En el feto:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal, que puede progresar hasta insuficiencia renal con oligohidroamniosis.

En la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:

- una posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas cuyo resultado puede ser un retraso o una prolongación del parto.

Lactancia

No se sabe si el dexketoprofeno se excreta por la leche humana.

Fertilidad

Al igual que con otros AINE, el uso del dexketoprofeno trometamol puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que pretenden quedarse embarazadas. En mujeres con dificultades para quedarse embarazadas o que se están sometiendo a una investigación de infertilidad, debe considerarse la suspensión del dexketoprofeno trometamol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dexketoprofeno B. Braun puede causar efectos débiles o moderados sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinarias, debido a la posibilidad de mareos o somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas como al menos posiblemente relacionadas con el dexketoprofeno trometamol en ensayos clínicos, así como la reacción adversa comunicada después de la comercialización del dexketoprofeno se tabulan a continuación, clasificados por órganos del sistema y ordenados por frecuencia:

CLASE POR ÓRGANOS DEL SISTEMA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	---	Anemia	---	Neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	---	---	Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluido el choque anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	---	---	Hiperglucemia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, anorexia	---
Trastornos psiquiátricos	---	Insomnio	---	---
Trastornos del sistema nervioso	---	Cefalea, mareos, somnolencia	Parestesia, síncope	---
Trastornos oculares	---	Visión borrosa	---	---
Trastornos del oído y del laberinto	---	---	Tinnitus	---
Trastornos cardiacos	---	---	Extrasístole, taquicardia	---
Trastornos vasculares	---	Hipotensión, rubefacción	Hipertensión, tromboflebitis superficial	---
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	---	---	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento hematemesis, sequedad bucal	Úlcera péptica, hemorragia por úlcera péptica o perforación por úlcera péptica (véase sección 4.4)	Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares	---	---	Hepatitis, ictericia	Lesión hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	---	Dermatitis, prurito, erupción, hipersudoración	Urticaria, acné	Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacción de fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	---	---	Rigidez muscular, rigidez articular, calambres musculares, lumbalgia	---
Trastornos renales y urinarios	---	---	Insuficiencia renal aguda, poliuria, dolor renal, cetonuria, proteinuria	Nefritis o síndrome nefrótico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	---	---	Trastornos de la menstruación, trastornos de la próstata	---
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, incluidos inflamación, moratones o sangrado	Pirexia, fatiga, dolor, sensación de frío	Escalofríos, edema periférico	---
Investigaciones	---	---	Prueba de la función hepática anómala	---

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragias gastrointestinales, a veces fatales, particularmente en las personas mayores (véase sección 4.4). Tras la administración se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn (véase sección 4.4). Con menor frecuencia se ha observado gastritis.

Se ha comunicado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca relacionados con el tratamiento con AINE. Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos indican que el uso de algunos AINE (particularmente a dosis altas y en tratamientos prolongados) puede estar asociado con un riesgo algo mayor de episodios trombóticos arteriales (como infarto de miocardio o ictus; véase la sección 4.4).

Al igual que con otros AINE, pueden aparecer los siguientes efectos indeseables: meningitis aséptica, que podrían aparecer predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad del tejido conjuntivo mixta y reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones bullosas que incluyen el síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raras).

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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

No se conoce la sintomatología después de una sobredosis. Medicamentos similares produjeron trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicos (somnia, vértigo, desorientación, cefalea).

En el caso de una ingestión o administración accidental o excesiva, instituya inmediatamente un tratamiento sintomático según el estado clínico del paciente.

Dexketoprofeno trometamol puede eliminarse por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico, código ATC: M01AE17.

Dexketoprofeno trometamol es la sal trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propiónico y es un medicamento analgésico, antiinflamatorio y antipirético, que pertenece al grupo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (M01AE).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos está relacionado con la reducción de la síntesis de la prostaglandina por la inhibición de la ruta de la ciclooxigenasa.

Específicamente hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, PGG₂ y PGH₂, que produce prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF₂ α y PGD₂ y también prostaciclina PGI₂ y tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). Además, la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas podría afectar a otros mediadores de la inflamación, como las quininas.

Efectos farmacodinámicos

El dexketoprofeno ha demostrado ser un inhibidor de las actividades de COX-1 y COX-2 en animales de experimentación y en seres humanos.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios clínicos realizados en diversos modelos de dolor demostraron una actividad analgésica efectiva del dexketoprofeno trometamol.

La eficacia analgésica del dexketoprofeno trometamol intramuscular e intravenoso en la gestión del dolor moderado a grave se investigó en diversos modelos de dolor quirúrgico (cirugía ortopédica y ginecológica/abdominal) así como en el dolor musculoesquelético (modelo de dolor agudo de lumbalgia) y cólico renal.

En los estudios realizados la aparición del efecto analgésico fue rápida, y el efecto analgésico máximo se produjo en los primeros 45 minutos. La duración del efecto analgésico después de la administración de 50 mg de dexketoprofeno es normalmente de 8 horas.

Los estudios clínicos en la gestión del dolor posoperatorio han demostrado que el dexketoprofeno trometamol usado en combinación con opioides redujo significativamente el consumo de opioides. En los estudios sobre el dolor posoperatorio en los que se trató a pacientes con morfina mediante un aparato de analgesia controlado por el paciente (PCA), los pacientes tratados con dexketoprofeno requirieron significativamente menos morfina (entre el 30 %-45 % menos) que los pacientes en el grupo de placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración intramuscular de dexketoprofeno trometamol en seres humanos las concentraciones máximas se alcanza por término medio a los 20 minutos (franja de 10 a 45 min). Para las dosis únicas de 25 a 50 mg el área bajo la curva ha resultado ser proporcional a la dosis tanto después de la administración intramuscular como intravenosa.

Distribución

Al igual que con otros medicamentos con una unión elevada a las proteínas plasmáticas (99 %), el volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0,25 l/kg. La semivida de distribución fue de aproximadamente 0,35 horas y la semivida de eliminación osciló entre 1 y 2,7 horas.

En estudios farmacocinéticos con dosis repetidas se observó que $C_{máx}$ y AUC después de la última administración intramuscular o intravenosa difiere de la obtenida después de una dosis única, lo que indica que no hay acumulación medicamentosa.

Biotransformación y eliminación

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

La vía principal de eliminación para el dexketoprofeno es la conjugación de glucurónido seguido por excreción renal.

Población de edad avanzada

En personas mayores sanas (65 años y más), la exposición fue significativamente superior a la de los voluntarios jóvenes después de dosis orales únicas y repetidas (hasta un 55 %), en donde no hay una diferencia significativa estadísticamente de $C_{máx}$ y $t_{máx}$. La semivida media de eliminación se prolongó después de dosis únicas y repetidas (hasta el 48 %) y se redujo el aclaramiento total aparente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos se basan en estudios convencionales de farmacología de seguridad, la toxicidad con dosis repetidas, la genotoxicidad, la toxicidad sobre la reproducción y la inmunofarmacología no revelan un peligro especial para los seres humanos, además de los ya mencionados en otras secciones del RCP. Los estudios de toxicidad crónica en ratones y monos arrojaron un nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) de 3 mg/kg/día. El efecto adversos principal observado a dosis altas fueron erosiones gastrointestinales y úlceras relacionadas con la dosis.

Como se ha reconocido para toda la clase farmacológica de los AINE, el dexketoprofeno trometamol puede causar cambios de sobrevivencia embriofetal en modelos animales, ambos de forma indirecta, a través de la toxicidad gastrointestinal en las madres embarazadas y directamente sobre el desarrollo del feto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Dexketoprofeno B. Braun no debe mezclarse con omeprazol, pantoprazol, metamizol, prometacina o pentazocina.

Este medicamento no debe mezclarse con otros fármacos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Una vez abierto

La solución protegida adecuadamente de la luz diurna natural ha demostrado ser químicamente estable durante 24 horas, si se almacena a 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Consultar las condiciones de conservación después de la dilución del medicamento en la sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio de color tipo II que contienen 100 ml de solución para perfusión.

Envases conteniendo: 6 y 10 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dexketoprofeno B. Braun ha demostrado ser compatible con los siguientes medicamentos: paracetamol, ondansetrón, dopamina, heparina, hidroxicina, lidocaína, morfina, remifentanilo, petidina, teofilina, tramadol y ranitidina.

Dexketoprofeno B. Braun es de un solo uso y debe desecharse toda la solución no utilizada. Antes de la administración debe inspeccionarse la solución visualmente para asegurarse de que es transparente e incolora: no debe utilizarse si se observan partículas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Medical S.A.
Carretera de Terrassa 121
08191 Rubí (Barcelona), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)