

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexketoprofeno Mylan 25 mg polvo para solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de polvo para solución oral contiene 36,90 mg de dexketoprofeno trometamol, equivalente a 25 mg de dexketoprofeno.

Excipiente con efecto conocido:

Sacarosa: 1,7 g.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral, sobres.

Polvo de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de intensidad leve o moderada, tal como dolor musculoesquelético agudo, dismenorrea y odontalgia.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Dexketoprofeno Mylan está destinado únicamente para su uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

Poblaciones especiales

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 adultos, 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.

Disfunción hepática

En pacientes con disfunción hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Dexketoprofeno Mylan no debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática severa.

Disfunción renal

En pacientes con disfunción 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 Mylan no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina <59 ml/min) (ver sección 4.3).

Población pediátrica

Dexketoprofeno Mylan no ha sido estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el producto no debe emplearse en niños ni adolescentes.

Forma de administración

Disolver el total del contenido de un sobre en un vaso de agua; agitar/remover para ayudar a disolver. La solución obtenida debe tomarse inmediatamente tras su reconstitución.

La administración concomitante con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver Propiedades Farmacocinéticas), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 15 minutos antes de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Dexketoprofeno Mylan 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) provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o angioedema.
- 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 disfunción renal moderada a grave. (aclaramiento de creatinina <59 ml/min)
- Pacientes con disfunción hepática grave. (puntuación Child-Pugh 10-15)
- Pacientes con diatesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos)
- Durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de Dexketoprofeno Mylan 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

Hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones

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 Mylan 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.

Uso 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 gastrointestinales, 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 trometamol. 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 ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (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 tipo dicumarínico, 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 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 indeseables 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 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 trometamol.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Dexketoprofeno Mylan si el médico juzga que la relación beneficio riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

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 trometamol en pacientes que reciban otras terapias que alteren la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas (ver sección 4.5).

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 Mylan tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

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 así como 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 severas tras la toma de Dexketoprofeno Mylan. 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).

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones de infecciones cutáneas y de tejidos blandos graves. 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 Mylan en caso de varicela.

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

Como otros AINE dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas.

Información sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de malabsorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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 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, tipo dicumarínico (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 AINE 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 y de forma periódica. La administración concomitante de Dexketoprofeno Mylan con diuréticos ahorradores de potasio puede generar hiperpotasemia. Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre (ver sección 4.4).
- 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 severa a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.
- Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicémico de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Combinaciones 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: aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): riesgo aumentado de hemorragia 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 glucuroconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardíacos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- 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 AINES 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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Dexketoprofeno Mylan está contraindicado durante el embarazo y durante el tercer trimestre del embarazo y durante 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. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno trometamol no mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). No se deberá administrar dexketoprofeno trometamol durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con dexketoprofeno trometamol 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.

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

En el feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios.

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 contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Fertilidad:

El uso de Dexketoprofeno Mylan 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 debería considerar la suspensión de este medicamento.

Lactancia:

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dexketoprofeno Mylan 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

Las reacciones adversas notificadas como al menos posiblemente relacionadas con dexketoprofeno trometamol en los ensayos clínicos (en la forma farmacéutica de comprimidos), así como los efectos adversos comunicados tras la comercialización de Dexketoprofeno Mylan se tabulan a continuación, clasificados por órganos y sistemas y ordenados según frecuencia: Debido a que los niveles plasmáticos de concentración máxima de dexketoprofeno alcanzados con la forma farmacéutica de polvo para solución oral son mayores que los obtenidos con los comprimidos, no se puede descartar un incremento potencial del riesgo a padecer reacciones adversas (gastrointestinales).

ORGANO / SISTEMA	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)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Neutropenia trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Edema laríngeo	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	
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	Pancreatitis	

			perforación (ver 4.4)		
Trastornos hepato biliares			Lesión hepática		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), edema angioneurótico, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Dolor lumbar		
Trastornos renales y urinarios			Poliuria Insuficiencia renal aguda	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			Análítica 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. 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 aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

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).

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: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Se desconoce la sintomatología asociada a sobredosis. Medicamentos similares han producido trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y trastornos neurológicos (somnia, 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. El dexketoprofeno trometamol es dializable.

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 PGG₂ y PGH₂, que dan lugar a las prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} y PGD₂, así como a la prostaciclina PGI₂ y a los tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). 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 trometamol. El inicio del efecto se obtuvo en algunos estudios a los 30 minutos postadministración. El efecto analgésico persiste de 4 a 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Dexketoprofeno trometamol se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima después de 0,25-0,33 h cuando se administra en la forma de granulado para solución oral. La comparación entre el estándar de liberación de dexketoprofeno comprimidos y granulado a las dosis de 12,5 mg y 25 mg indicó que las dos formulaciones eran bioequivalentes en términos de magnitud de la biodisponibilidad (AUC). Los picos de concentración (C_{max}) fueron

aproximadamente un 30% mayores tras la administración del granulado en comparación con los comprimidos.

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 trometamol 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.

Biotransformación

La principal vía de eliminación para el dexketoprofeno es la glucuronoconjugación seguida de excreción renal. Tras la administración de dexketoprofeno trometamol, en orina solo se obtiene el enantiómero S(+), demostrando que no se produce conversión al enantiómero R(-) en humanos. 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial en humanos, en base a los estudios convencionales de seguridad, farmacología, genotoxicidad, toxicidad de la reproducción e inmunofarmacología. Los estudios de toxicidad crónica realizados en ratones y monos dieron un Nivel sin Efecto Adverso Observable (NOAEL) de 3 mg/kg/día. El principal efecto adverso observado a dosis elevadas fue erosión gastrointestinal y úlceras que se desarrollaron de forma dosis-dependiente.

Tal y como se ha reconocido para toda la clase farmacológica de los AINE, dexketoprofeno trometamol puede causar cambios en la supervivencia embriofetal 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

6.1. Lista de excipientes

Aroma de limón (sacarosa y sabor limón).
Sacarosa

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El polvo para solución oral se presenta en sobres monodosis termosellados de papel-polietileno-aluminio-polietileno.

Estuches con 20 sobres

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom, 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78111

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

Fecha de la primera autorización: 24/octubre/2013
Fecha de la última renovación: 24/octubre/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2018