

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Auxilen 50 mg/2 ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene dexketoprofeno trometamol, correspondiente a 25 mg de dexketoprofeno.
Cada ampolla de 2 ml contiene dexketoprofeno trometamol, correspondiente a 50 mg de dexketoprofeno.

Excipientes con efecto conocido

Cada ampolla contiene 200 mg de etanol 96 % y 8,0 mg de cloruro de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente e incolora sin partículas visibles.

pH 7,0 - 8,0

Osmolaridad: 270-328 mOsmol/l

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor agudo de moderado a intenso, cuando la administración oral no es adecuada, tal como dolor postoperatorio, 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 fuera necesario, la administración puede repetirse después de 6 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 150 mg.

Auxilen está indicado para su uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático agudo (no más de dos días).

Los pacientes deben cambiar a un tratamiento analgésico por vía oral cuando sea posible.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utiliza la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

En caso de dolor postoperatorio de moderado a intenso, Auxilen puede utilizarse en combinación con analgésicos opiáceos, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos (ver sección 5.1).

Población pediátrica

Auxilen no ha sido estudiado en niños ni en adolescentes. Por lo tanto, su seguridad y eficacia en esta población no han sido definidas y el medicamento no debe emplearse en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada

Por lo general no se requiere ajuste de la dosis en pacientes ancianos. No obstante, debido a la disminución fisiológica de la actividad renal en pacientes ancianos, se recomienda una dosis menor en caso de insuficiencia renal leve: dosis total diaria de 50 mg (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (puntuación de *Child-Pugh* 5 - 9), la dosis total diaria debe reducirse a 50 mg y realizarse un seguimiento riguroso de la actividad hepática (ver sección 4.4). Auxilen no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de *Child-Pugh* 10 - 15) (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 60 - 89 ml / min), la dosis total diaria debe reducirse a 50 mg (ver sección 4.4). Auxilen no debe utilizarse en pacientes con disfunción renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina \leq 59 ml / min) (ver sección 4.3).

Forma de administración

Auxilen puede ser administrado tanto por vía intramuscular como por vía intravenosa:

- Uso intramuscular: el contenido de una ampolla (2 ml) de Auxilen debe ser administrado por inyección lenta y profunda en el músculo.
- Uso intravenoso:
 - Perfusión intravenosa: la solución diluida, preparada tal y como se describe en la sección 6.6, se debe administrar por perfusión intravenosa lenta durante 10 - 30 minutos. La solución debe estar siempre protegida de la luz natural.
 - Inyección intravenosa en bolo: si es necesario, el contenido de una ampolla (2 ml) de Auxilen puede administrarse como inyección intravenosa lenta en 15 segundos como mínimo.

Instrucciones para la manipulación del producto

Cuando se administra Auxilen por vía intramuscular o como inyección intravenosa en bolo, la solución debe ser inyectada inmediatamente después de su extracción de la ampolla (ver también, secciones 6.2 y 6.6).

Para la administración como perfusión intravenosa, la solución inyectable debe diluirse de forma aséptica y protegerse de la luz natural (ver también secciones 6.3 y 6.6). Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Auxilen no debe administrarse en los casos siguientes:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- pacientes en los que las sustancias con acción similar (p. ej.: ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos [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, relacionadas con tratamientos previos con AINE;
- pacientes con úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal activa, o bien, antecedentes de hemorragia, úlcera o perforación a nivel gastrointestinal;
- pacientes con dispepsia crónica;
- pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos;
- pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa;
- pacientes con insuficiencia cardíaca grave;
- pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina \leq 59 ml / min);
- pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de *Child-Pugh* 10 - 15);
- pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación;
- pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o insuficiente ingesta de líquidos);
- durante el tercer trimestre del embarazo y el periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Auxilen está contraindicado en administración neuraxial (intratecal o epidural) debido a su contenido en etanol.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de procesos alérgicos.

Debe evitarse la administración concomitante de Auxilen con otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utiliza la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2. y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Seguridad gastrointestinal

Con todos los AINE se ha notificado la aparición de hemorragias, úlceras o perforaciones a nivel gastrointestinal, que podrían llegar a ser mortales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. En caso de aparición de hemorragia o úlcera a nivel gastrointestinal en pacientes que están siendo tratados con Auxilen, deberá retirarse el tratamiento.

El riesgo de hemorragia úlcera o perforación a nivel gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos.

Los ancianos 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 deben comenzar el tratamiento con la menor dosis disponible.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) pues podrían exacerbar su patología (ver sección 4.8).

Como todos los AINE, cualquier antecedente de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser valorado para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno trometamol. Los pacientes con síntomas gastrointestinales o antecedentes de enfermedad gastrointestinal deben vigilarse para detectar la aparición de trastornos digestivos, en especial, de hemorragia gastrointestinal. Se considerará la prescripción de un tratamiento combinado con protectores (p. ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) a estos pacientes, así como a aquellos que precisen tomar simultáneamente dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y en sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial los ancianos, deben comunicar cualquier síntoma abdominal fuera de lo común (especialmente el sangrado gastrointestinal), en particular, en las primeras etapas del tratamiento.

Se debe recomendar precaución a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal, como los corticoesteroides, los anticoagulantes orales tipo warfarina, los inhibidores de la recaptación de la serotonina o los antiagregantes plaquetarios, como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Seguridad renal

Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes, el uso de AINE puede provocar un deterioro de la funcionalidad 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 mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Debe asegurarse suficiente ingesta de líquidos durante el tratamiento para evitar la deshidratación y el aumento del riesgo de la nefrotoxicidad posiblemente asociada.

Como todos los AINE, puede elevar la concentración plasmática 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 mayor edad están más predispuestos a sufrir insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Seguridad hepática

Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Como otros AINE, puede producir pequeñas elevaciones transitorias en algunos parámetros hepáticos y también, incrementos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de un incremento importante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes de mayor edad están más predispuestos a sufrir insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada deben someterse a un adecuado seguimiento ya que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con los AINE. Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de cardiopatías, en particular, aquellos con episodios previos de insuficiencia cardíaca, dado que presentan un mayor riesgo de que el tratamiento desencadene un fallo cardíaco.

Los datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE, en especial a dosis altas y en tratamientos de larga duración, se asocia a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir dicho riesgo en el caso del dexketoprofeno trometamol.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica confirmada, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deberían recibir tratamiento con dexketoprofeno trometamol después de ser considerado cuidadosamente. 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).

Los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. El uso concomitante de dexketoprofeno trometamol y dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular durante el periodo postoperatorio fue evaluado en estudios clínicos controlados y no se observó ningún efecto en los parámetros de la coagulación. No obstante, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que reciban otros tratamientos que puedan alterar la hemostasia, tales como la warfarina u otros cumarínicos o heparinas, si se administra dexketoprofeno trometamol (ver sección 4.5).

Los pacientes de mayor edad están más predispuestos a una afectación cardiovascular (ver sección 4.2).

Reacciones cutáneas

Se han notificado de forma excepcional, reacciones cutáneas graves, algunas mortales, como por ejemplo, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con la utilización de AINE. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse la administración de Auxilen ante las primeras manifestaciones de exantema, lesiones en las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Información adicional

Se requiere precaución especial para los pacientes con:

- trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas, como la porfiria intermitente aguda;
- deshidratación;
- directamente después de una intervención de cirugía mayor.

Si el médico considera necesario el tratamiento a largo plazo con dexketoprofeno, deberá realizar periódicamente un hemograma y pruebas funcionales hepáticas y renales.

En muy raras ocasiones se han observado reacciones graves de hipersensibilidad aguda (choque anafiláctico, por ejemplo). El tratamiento debe suspenderse ante el primer signo de reacción de hipersensibilidad tras el uso de Auxilen. En función de los síntomas, se iniciará cualquier procedimiento médicamente necesario por parte de profesionales sanitarios especialistas.

Los pacientes con asma combinado con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal presentan un mayor riesgo de 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, en particular a los pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINE (ver sección 4.3).

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de graves complicaciones cutáneas y de infecciones de los tejidos blandos. Hasta la fecha, no ha podido descartarse el papel contribuyente de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Así, es recomendable evitar el uso de Auxilen en caso de varicela.

Auxilen debe administrarse con precaución a pacientes que padecen trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINE, el dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas. En casos aislados, se ha descrito un empeoramiento de las infecciones de los tejidos blandos en relación temporal con el uso de los AINE. Por este motivo debe indicarse al paciente que consulte al médico inmediatamente si aparecen signos de infección bacteriana o si éstos empeoran durante el tratamiento.

Como otros AINE, el dexketoprofeno trometamol puede disminuir la fertilidad femenina y no se recomienda su uso en mujeres que deseen quedarse embarazadas. En mujeres que presenten dificultades para concebir o en estudio por infertilidad, deberá considerarse la retirada del dexketoprofeno trometamol. No debe utilizarse Auxilen en el primer y segundo trimestre del embarazo si no es estrictamente necesario.

Población pediátrica

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

Excipientes

Cada ampolla de Auxilen contiene 200 mg de etanol 96%, equivalente a 5 ml de cerveza o 2,08 ml de vino por dosis.

Es perjudicial para pacientes alcohólicos.

Debe ser administrado con precaución a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y pacientes de grupos de alto riesgo como aquellos con enfermedad hepática o epilepsia.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente «exento de sodio».

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, incluidos los salicilatos a dosis elevadas (≥ 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 potencian los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4), debido a la elevada unión del dexketoprofeno a las proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, sería necesario un estricto control clínico y de los valores analíticos 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, sería necesario un estricto control clínico y de los valores analíticos del paciente.

- Corticoesteroides: aumento del riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan la concentración del litio en sangre, que puede alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por lo tanto, este parámetro requiere vigilancia durante el inicio, el ajuste y la suspensión 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.
- Hidantoínas 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 otros antihipertensivos. En algunos pacientes con afectación renal (p. ej.: pacientes deshidratados o ancianos con insuficiencia renal), la administración conjunta de inhibidores de la ciclooxigenasa e inhibidores de la ECA, antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la actividad renal. En caso de prescripción conjunta de dexketoprofeno y un diurético, es imprescindible asegurarse que el paciente esté suficientemente hidratado y deberá vigilarse la funcionalidad renal al inicio del tratamiento (ver sección 4.4).
- Metotrexato, administrado a bajas dosis de 15 mg/semana o menores: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de tratamiento conjunto, debe controlarse el hemograma del paciente. Se incrementará la vigilancia incluso en caso de afectación renal leve, así como en ancianos.
- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se intensificará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad de la estirpe celular de los eritrocitos, debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a una anemia grave a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Es necesario comprobar el hemograma completo y la cifra de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.
- Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Combinaciones que necesitan tenerse en cuenta:

- Betabloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrólimus: su nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe vigilarse la actividad renal durante la terapia conjunta.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumento del riesgo 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 glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardíacos: los AINE pueden aumentar la concentración plasmática de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona, los AINE no deberían utilizarse en los 8 – 12 días posteriores a la administración de la mifepristona.

Quinolonas antibacterianas: los 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

Auxilen está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y el periodo de lactancia (ver sección 4.3).

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o desarrollo embrionario. Los 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 aumentó desde valores inferiores al 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración del tratamiento. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post-implantación y de letalidad embrionaria. Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de dexketoprofeno trometamol 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. 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. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios 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.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

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

Lactancia

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Como con otros AINE, el uso de dexketoprofeno trometamol puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda utilizar en mujeres que desean quedarse embarazadas. En mujeres que presenten dificultades para concebir o en estudio por infertilidad, deberá considerarse la retirada de dexketoprofeno trometamol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Auxilen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada 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 los ensayos clínicos, así como aquellas comunicadas tras su comercialización se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y ordenadas según frecuencia.

Órgano/ sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
-----------------	------------	-----------------	-------	-----------

	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	($< 1/10.000$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia		Neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Edema laríngeo	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hiperglucemia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, anorexia	
Desórdenes psiquiátricos		Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus	
Trastornos cardíacos			Extrasístole, taquicardia	
Trastornos vasculares		Hipotensión, sofocos	Hipertensión, tromboflebitis superficial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento, hematemesis, sequedad de boca	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver sección 4.4)	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis, ictericia	Lesión hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, prurito, erupción, sudoración aumentada	Urticaria, acné	Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rigidez muscular, rigidez articular, calambres musculares, dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal aguda, poliuria, dolor	Nefritis o síndrome

			renal, cetonuria, proteinuria	nefrótico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Trastorno menstrual, trastorno de la próstata	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia	Pirexia, fatiga, dolor, sensación de frío	Escalofríos, edema periférico	
Exploraciones complementarias			Prueba de función hepática anormal	

Gastrointestinal: las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, especialmente en ancianos (ver sección 4.4). Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerosa, empeoramiento de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) después de la administración. Se ha observado con menos frecuencia la aparición de gastritis. Se han comunicado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Como con otros AINE podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: meningitis aséptica, predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo y reacciones hemáticas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones ampollas como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (muy raros).

Los datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente a dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de episodios de trombosis arterial (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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Se desconoce la sintomatología por sobredosis. Algunos medicamentos similares han producido alteraciones gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicas (somnolencia, vértigo, desorientación, cefalea).

En caso de ingestión o administración excesiva o accidental, debe instaurarse inmediatamente tratamiento sintomático conforme a la situación clínica del paciente.

El dexketoprofeno trometamol puede eliminarse por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, derivados del ácido propiónico.
Código ATC: M01AE17

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propiónico, un medicamento analgésico, antiinflamatorio y antipirético que pertenece a la familia de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos derivados del ácido propiónico.

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.

En concreto, se produce una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, PGG₂ y PGH₂, que producen prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF₂ α y PGD₂, así como prostaciclina PGI₂ y tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). Además, como acción indirecta adicional, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar a otros mediadores de la inflamación como las quininas.

Efectos farmacodinámicos

El dexketoprofeno ha demostrado ser un inhibidor de la actividad de la COX-1 y la COX-2 en animales de experimentación y en el ser humano.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos realizados sobre diversos modelos de dolor, demostraron una actividad analgésica eficaz del dexketoprofeno trometamol.

La eficacia analgésica del dexketoprofeno trometamol, administrado por vía intramuscular e intravenosa, fue investigada en el tratamiento del dolor de moderado a intenso en varios modelos de dolor quirúrgico (cirugía ortopédica y cirugía ginecológica/abdominal), así como en dolor musculoesquelético (modelo de lumbalgia aguda) y cólico renal.

En los estudios realizados, el inicio del efecto analgésico fue rápido, con un efecto máximo alcanzado durante 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 dolor postoperatorio han demostrado que Auxilen, utilizado en combinación con opiáceos reduce significativamente el consumo de éstos. En los estudios en dolor postoperatorio en los que los pacientes recibían morfina mediante un sistema de analgesia controlada por el paciente, los pacientes tratados con 50 mg de dexketoprofeno necesitaron una cantidad significativamente menor de morfina (entre 30 - 45% menos) que los pacientes del grupo placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración intramuscular de dexketoprofeno trometamol a seres humanos, las concentraciones máximas se alcanzan a los 20 minutos (rango de 10 a 45 minutos). Para dosis únicas de 25 a 50 mg, se ha demostrado que el área bajo la curva es proporcional a la dosis después de la administración intramuscular e intravenosa.

Distribución

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

En los estudios farmacocinéticos realizados a dosis múltiples, se observó que la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC tras la última administración intramuscular o intravenosa no difieren de la obtenida a dosis única, lo que indica que no se produce acumulación del fármaco.

Biotransformación y eliminación

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

La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuroconjugación seguida de excreción renal.

Ancianos

En personas ancianas sanas (65 años o mayores), la exposición fue significativamente más elevada que en voluntarios jóvenes tras la administración oral de una dosis única y de dosis repetidas (hasta un 55%), mientras que no hubo diferencias significativas en la concentración máxima ni en el tiempo para alcanzar la concentración máxima. La semivida de eliminación media se prolongó tras la administración de una dosis única y de dosis repetidas (hasta un 48%) y el aclaramiento total aparente se redujo.

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, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad de la reproducción e inmunofarmacología, aparte de los ya mencionados en otras secciones de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Los estudios de toxicidad crónica realizados en ratones y monos indican una dosis máxima sin efecto adverso observado (NOAEL) de 3 mg/kg/día. El principal efecto adverso observado a altas dosis y dependiente de la dosis, fue erosión y úlceras a nivel gastrointestinal.

Como se ha reconocido para la clase farmacológica de los AINE, el dexketoprofeno trometamol puede modificar la supervivencia embrionofetal en modelos animales, a través de efectos tanto indirectos, por las lesiones gastrointestinales provocadas en las madres gestantes, como directos, sobre el desarrollo fetal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Etanol 96%
Hidróxido sódico (para el ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Auxilen no debe ser mezclado en pequeños volúmenes (p. ej.: en una jeringa) con soluciones de dopamina, prometacina, pentazocina, petidina o hidroxicina, ya que daría lugar a la precipitación de la solución.

Las soluciones diluidas para perfusión, obtenidas según se indica en la sección 6.6 no deben mezclarse con prometacina ni con pentazocina.

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

6.3. Periodo de validez

5 años.

La estabilidad química y física de la solución una vez abierto el envase se ha demostrado en solución de cloruro de sodio al 0,9%, solución glucosada al 5% y solución de Ringer lactato durante 18 horas a 25 °C y a 2-8 °C, siempre que esté adecuadamente protegida de la luz natural.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura / dilución impida el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe utilizarse de forma inmediata. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación una vez abierto el envase son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura para su conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio de tipo I color topacio de 2 ml.

Presentaciones: 1, 5, 6, 10, 25 o 100 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Auxilen ha demostrado ser compatible cuando se mezcla en pequeños volúmenes (p. ej.: en una jeringa) con soluciones inyectables de heparina, lidocaína, morfina y teofilina.

Para administración como infusión intravenosa el contenido de una ampolla (2 ml) de Auxilen debe diluirse en un volumen de 30 a 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9%, glucosada al 5% o Ringer lactato. La solución debe diluirse de forma aséptica y protegerse de la luz natural (ver también sección 6.3). La solución diluida es transparente.

Auxilen diluido en un volumen de 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% o glucosada al 5% ha demostrado ser compatible con los siguientes medicamentos: dopamina, heparina, hidroxicina, lidocaína, morfina, petidina y teofilina.

No se ha observado adsorción del principio activo cuando se han almacenado soluciones diluidas de Auxilen en bolsas de plástico o dispositivos de administración fabricados con etilvinilacetato (EVA), propionato de celulosa (CP), polietileno de baja densidad (LDPE) y cloruro de polivinilo (PVC).

Auxilen es para un solo uso y la solución no utilizada debe ser desechada. Antes de su administración, la solución debe inspeccionarse visualmente para asegurar que es transparente e incolora: no debe utilizarse si se observan partículas.

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

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E,
Rīga, LV-1057
Letonia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83250

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

Fecha de la primera autorización: Junio 2019

Fecha de la última renovación: Noviembre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2022