

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fenodex 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Fenodex 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 12,5 mg o 25 mg de dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Fenodex 12,5 mg comprimidos recubiertos con película son redondos de color amarillo, biconvexos con un diámetro de 7 mm.

Fenodex 25 mg comprimidos recubiertos con película son blancos, redondos, biconvexos, ranurados y con la inscripción "MC" en relieve con un diámetro de 10 mm.

El comprimido de 25 mg se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada, tal como dolor musculoesquelético, dismenorrea, odontalgia.

Este medicamento está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 12,5 mg cada 4 - 6 horas, o de 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg.

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).

Este medicamento no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar la terapia a la dosis más baja (dosis diaria total 50 mg). La dosis puede incrementarse hasta la recomendada para la población general, una vez comprobada la buena tolerabilidad.

Insuficiencia 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. Este medicamento no debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática grave.

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

Población pediátrica

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

Forma de administración

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua).

La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del medicamento (ver *Propiedades farmacocinéticas*), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Dexketoprofeno comprimidos no se administrará en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- pacientes con dispepsia crónica.
- pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- pacientes con disfunción renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).
- pacientes con disfunción 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 ingesta insuficiente de líquidos).
- durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de dexketoprofeno con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Puede reducirse la aparición de efectos indeseables si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas (ver sección 4.2 y *riesgos gastrointestinales y cardiovasculares* más adelante).

Seguridad gastrointestinal

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Deberá suspenderse el tratamiento con dexketoprofeno cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o úlcera.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor a dosis de AINE elevadas, en pacientes con historia de úlcera, sobre todo con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación 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. 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 (p.ej. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), (ver siguiente y sección 4.5).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobre todo 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 de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca, al existir un riesgo

aumentado de que se desencadene un fallo cardíaco, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

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

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

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

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

Reacciones cutáneas

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

Otra información

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- deshidratación
- después de cirugía mayor

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

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

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

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 este medicamento en caso de varicela.

Se recomienda administrar con precaución este medicamento 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.

Población pediátrica

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

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; 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 (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2) y elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día):* la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- *Anticoagulantes:* los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes 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 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 los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. Ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- *Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana:* los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.
- *Pentoxifilina:* aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- *Zidovudina:* riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia grave a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.
- *Sulfonilureas:* los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Asociaciones a tener en cuenta:

- *Beta-bloqueantes*: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- *Ciclosporina y tacrolimus*: la nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- *Trombolíticos*: aumento del riesgo de hemorragia.
- *Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)*: aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- *Probenecid*: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- *Glucósidos cardiacos*: 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.
- *Tenofovir*: el uso concomitante con AINE puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar la influencia sinérgica potencial en la función renal.
- *Deferasirox*: el uso concomitante con AINE puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- *Pemetrexed*: la combinación con AINE puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINES. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaración de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINE durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de dexketoprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este.

No se deberá administrar dexketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Si dexketoprofeno se usa en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a Fenodex durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con

Fenodex deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios.

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 (véase más arriba);

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

- posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,
- inhibición de contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, Fenodex está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Lactancia

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

Este medicamento está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento pueden causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia y pueden influir en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)</i>	<i>Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)</i>	<i>Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)</i>	<i>Muy raras ($< 1/10.000$)</i>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				Neutropenia trombocitopenia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluyendo Shock anafiláctico
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			Anorexia	

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Frecuentes</i> ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	<i>Poco frecuentes</i> ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)	<i>Raras</i> ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	<i>Muy raras</i> ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		Insomnio, ansiedad		
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	
<i>Trastornos oculares</i>				Visión borrosa
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>		Vértigo		Tinnitus
<i>Trastornos cardíacos</i>		Palpitaciones		Taquicardia
<i>Trastornos vasculares</i>		Sofocos	Hipertensión	Hipotensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia	Gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver 4.4)	Pancreatitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Daño hepatocelular	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			Dolor lumbar	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			Insuficiencia renal aguda, Poliuria	Nefritis o síndrome nefrótico
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas	

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Frecuentes</i> ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	<i>Poco frecuentes</i> ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)	<i>Raras</i> ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	<i>Muy raras</i> ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		Fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general	Edema periférico	
<i>Exploraciones complementarias</i>			Análítica hepática anormal	

Gastrointestinal: 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. Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Como todos los AINE las siguientes reacciones adversas podrían presentarse: meningitis aséptica, la cual predominantemente podría ocurrir en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemias aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

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

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

El dexketoprofeno trometamol es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE17.

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiónico, 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, PGF₂ α 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. El inicio del efecto se obtuvo en algunos estudios a los 30 minutos post-administración. El efecto analgésico persiste de 4 a 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral en humanos del dexketoprofeno trometamol, la C_{max} se alcanza a los 30 minutos (rango 15 a 60 min).

Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la C_{max} del dexketoprofeno se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de t_{max}).

Distribución

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

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

Biotransformación y eliminación

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

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

Linealidad/No linealidad

El dexketoprofeno trometamol mostró una farmacocinética lineal después de una dosis oral, con un

aumento relacionado con la dosis durante la exposición sistémica.

Relación (es) farmacocinética/farmacodinámica

Se pudo observar una relación dosis-respuesta entre 12,5 y 25 mg en las curvas tiempo-efectos, siendo la superioridad de la dosis de 25 mg más el resultado de una duración de acción prolongada que de un aumento en el efecto analgésico máximo. Se sugiere una meseta en la actividad analgésica del dexketoprofeno trometamol a la dosis de 25 mg. El tiempo hasta el inicio del alivio del dolor pareció ser más corto en pacientes tratados con dexketoprofeno trometamol.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad e inmunofarmacología. Los estudios de toxicidad crónica realizados en ratones y monos dieron un Nivel sin Efecto Adverso Observable (NOAEL) a dosis 2 veces más altas que la dosis máxima recomendada en humanos. A dosis más altas, los principales efectos adversos observados en monos fueron sangre en heces, disminución del aumento de peso corporal y, a la dosis más alta, lesiones gastrointestinales erosivas. Estos efectos aparecieron en dosis que determinan una exposición al fármaco de 14 a 18 veces más alta que la dosis máxima recomendada en humanos.

No hay estudios sobre el potencial carcinogénico en animales.

Tal y como se ha reconocido para toda la clase farmacológica de los AINE, dexketoprofeno puede causar cambios en la supervivencia embrio-fetal en modelos animales, tanto indirectamente, a través de toxicidad gastrointestinal en las madres embarazadas, como directamente en el desarrollo de los fetos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina PH101

Celulosa microcristalina PH102

Carboximetilalmidón sódico (tipo A)

Almidón de maíz

Diestearato de glicerol (tipo 1)

Opadry blanco, 03G280003 (macrogol, dióxido de titanio, propilenglicol, hipromelosa)

Óxido de hierro amarillo (solo en la dosis de 12,5 mg)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Fenodex 12,5 mg y 25 mg comprimidos recubiertos con película se envasan en blísteres de cloruro de polivinilideno (PVC / PVDC) / aluminio que contienen 10 comprimidos.

Fenodex 12,5 mg: 10, 20, 30, 40, 50 ó 500 comprimidos.

Fenodex 25 mg: 4, 10, 20, 30, 50 ó 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Medochemie Limited
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fenodex 12,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Fenodex 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

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

Febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2023

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/>)