

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexketoprofeno Farmak 25 mg granulado para solución oral EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 25 mg de dexketoprofeno en forma de dexketoprofeno trometamol.

Excipiente(s) con efecto conocido: 2,375 g de sacarosa.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Polvo granulado suelto blanco o casi blanco con olor a limón.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

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

##### *Adultos*

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

Se puede reducir al mínimo la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Este medicamento solo está destinado para su uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

##### *Pacientes de edad avanzada*

En pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar el tratamiento 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 general. Debido al posible perfil de reacciones adversas, las personas de edad avanzada deben ser cuidadosamente controlados.

##### *Insuficiencia hepática*

Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la terapia debe iniciarse a las dosis más bajas recomendadas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Dexketoprofeno no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal leve la dosis inicial debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min). Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 59$  ml/min).

### *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 utilizarse en niños ni adolescentes.

### Forma de administración

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

La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del medicamento (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 15 minutos antes de las comidas.

## **4.3. Contraindicaciones**

- hipersensibilidad al principio activo o 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 AINEs) 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 AINEs.
- úlcera péptica activa/hemorragia gastrointestinal, o con cualquier antecedente de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación.
- dispepsia crónica.
- hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- insuficiencia cardíaca grave.
- insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 59$  ml/min).
- insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 – 15).
- diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- durante el tercer trimestre del embarazo y lactancia (ver sección 4.6 “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

## **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de dexketoprofeno con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2.

Se puede reducir la aparición de reacciones adversas si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas (ver riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más adelante).

### *Seguridad gastrointestinal*

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones que pueden ser mortales, con todos los AINEs 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 antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación, y en pacientes de edad avanzada.

**Pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Como en todos los AINEs, cualquier antecedente 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 antecedentes de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos digestivos, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede exacerbarse su enfermedad (ver sección 4.8).

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal, deberá considerarse la terapia combinada con fármacos protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes 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 medicamentos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios 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, el uso de AINEs puede provocar un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se debe tener precaución en pacientes que reciban tratamiento con 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 la deshidratación y un posible aumento de la toxicidad renal asociada.

Como todos los AINEs, puede elevar las concentraciones plasmáticas de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos adversos sobre el 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 predisponentes 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 AINEs, 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 predisuestos a sufrir alteraciones de la función hepática (ver sección 4.2).

#### *Seguridad cardiovascular y cerebrovascular*

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

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con antecedentes 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 AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p.ej. 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 cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dexketoprofeno tras una evaluación cuidadosa. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Todos los AINEs 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 del dexketoprofeno en pacientes que reciban otros tratamientos que interfieran con la hemostasia, tales como la warfarina u otros cumarínicos o heparinas. Los pacientes de edad avanzada están más predisuestos a sufrir alteraciones de la función cardiovascular.

#### *Reacciones cutáneas*

Muy raramente, y asociadas al uso de AINEs, 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 de la reacción 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.

#### *Enmascaramiento de los síntomas de infecciones graves*

Dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de las infecciones, lo que puede interferir en el diagnóstico y el tratamiento oportuno y, por tanto, empeorar las consecuencias de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre dexketoprofeno para aliviar el dolor asociado a un proceso infeccioso, se recomienda la supervisión del proceso infeccioso. En un entorno ambulatorio, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

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

#### *Otra información*

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente);
- deshidratación;
- inmediatamente 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 celular sanguíneo.

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej. shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves tras la toma del dexketoprofeno. 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 AINEs 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 AINEs (ver sección 4.3).

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

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

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad de uso en niños y adolescentes.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en general:

#### *Asociaciones no recomendadas:*

- Otros AINEs, (incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2) y dosis elevadas de salicilatos ( $\geq 3$  g/día): la administración conjunta de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina, debido a la elevada unión del dexketoprofeno a proteínas plasmáticas, y a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse la combinación, se deberá realizar una estrecha vigilancia clínica y un control de los valores de laboratorio.
- Heparina: 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 la combinación, se deberá realizar una estrecha vigilancia clínica y un control de los valores de laboratorio.
- Corticoesteroides: existe un riesgo aumentado de úlcera gastrointestinal o hemorragia.

- Litio (descrito con varios AINEs): los AINEs aumentan los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere monitorización durante el inicio, el ajuste y la retirada del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a dosis altas de 15 mg/semana o más: los AINEs 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 aumentados.

#### *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. El dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con deterioro de la función renal (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), la administración conjunta de fármacos que inhiben la ciclooxigenasa e IECA o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar dicho deterioro que es normalmente reversible. En caso de prescripción combinada del dexketoprofeno y un diurético, es fundamental 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 del dexketoprofeno con diuréticos ahorreadores de potasio puede provocar hiperpotasemia. Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre.
- Metotrexato, administrado a dosis bajas de 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 de aumento de la toxicidad en la línea celular eritroide debido a su acción sobre los reticulocitos, con aparición de anemia grave una semana después de iniciar el 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 AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemante 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 AINEs debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Durante la terapia conjunta se debe controlar la función renal.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs): aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- 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 AINEs pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandina sintetasa puedan alterar la eficacia de la mifepristona. Evidencias científicas limitadas sugieren que la administración concomitante de AINEs en el día de administración de las prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de la mifepristona o de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia clínica de la interrupción médica del embarazo.

- Quinolonas antibacterianas: datos en animales indican que dosis altas de quinolonas en combinación con AINEs pueden aumentar el riesgo de presentar 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 posible influencia sinérgica sobre la función renal.
- Deferasirox: el uso concomitante con AINEs puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un control clínico estricto.
- Pemetrexed: el uso concomitante con AINEs puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar dosis más altas de AINEs. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración concomitante de pemetrexed con AINEs durante 2 días antes y 2 días después de la administración del pemetrexed.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Dexketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y durante la lactancia.

##### *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 del riesgo de aborto y de malformación cardiaca y gastosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al comienzo 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 del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación y de la letalidad embrionaria y 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 en animales con dexketoprofeno no han mostrado toxicidad para la función reproductora (ver sección 5.3).

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

No se deberá administrar el dexketoprofeno durante el primer y el segundo trimestre del 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 la duración del tratamiento lo más corta posible. Tras la exposición al dexketoprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20, se debe considerar la monitorización prenatal para detectar oligohidramnios. El tratamiento con el dexketoprofeno deberá interrumpirse en caso de detectarse oligohidramnios.

Durante el tercer trimestre del 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);
- insuficiencia renal, que puede evolucionar a insuficiencia renal con oligohidroamnios;

exponer a la madre y al recién nacido, al final del embarazo a:

- una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas.
- una inhibición de las contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Por tanto, el dexketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

#### *Fertilidad*

Como ocurre con otros AINEs, el uso del dexketoprofeno puede perjudicar 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 un estudio de infertilidad, se debe considerar la suspensión de dexketoprofeno.

#### *Lactancia*

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

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Dexketoprofeno puede producir reacciones adversas como mareos, alteraciones visuales 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 el dexketoprofeno en los ensayos clínicos (en la forma farmacéutica de comprimidos), así como las reacciones adversas notificadas tras la comercialización de dexketoprofeno granulado se detallan a continuación, clasificados por órganos y sistemas y ordenados según la frecuencia.

Debido a que las concentraciones plasmáticas  $C_{\text{máx}}$  del dexketoprofeno alcanzados con la forma farmacéutica de granulado para solución oral son mayores a las obtenidas con la forma farmacéutica de comprimidos, no se puede descartar un posible incremento del riesgo a padecer reacciones adversas (gastrointestinales).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $<1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1 000$ a $<1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10 000$ a $<1/\geq 1 000$ )	Muy raras/casos aislados ( $<1/10 000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	—	—	—	Neutropenia, trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico	—	—	Edema laríngeo	Reacciones anafilácticas, incluido 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 cardiacos	—	Palpitaciones	—	Taquicardia	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	—	Sofocos	Hipertensión	Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	—	—	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia	Gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia	Úlcera gástrica o intestinal, sangrado o perforación	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares	—	—	Daño hepatocelular	—	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	—	Erupción	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacción de fotosensibilidad, prurito	Erupción fija medicamentosa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	—	—	Dolor de espalda	—	
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, rigidez muscular, malestar general	Edema periférico	—	
Exploraciones complementarias	—	—	Analítica hepática anormal	—	

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada. Tras la administración, se han comunicado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINEs se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca.

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

Al igual que con otros AINEs, pueden aparecer las siguientes reacciones adversas: meningitis aséptica, que podría darse predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conjuntivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemia 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: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

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

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, debe administrarse carbón activado en la primera hora posterior a la ingesta. Dexketoprofeno trometamol puede eliminarse mediante diálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Antiinflamatorios no esteroideos y antirreumáticos. Derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE17

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 (AINEs).

#### *Mecanismo de acción*

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la reducción de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxygenasa. Concretamente, hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cílicos, las PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, que dan lugar a las prostaglandinas PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> y PGD<sub>2</sub>, así como a la prostaciclina PGI<sub>2</sub> y a los tromboxanos (TXA<sub>2</sub> y TXB<sub>2</sub>). 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 de la actividad analgésica se obtuvo en algunos estudios a los 30 minutos después de la administración. 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 forma de granulado. La comparación entre el estándar de liberación del dexketoprofeno oral en forma de comprimido 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). Las concentraciones máximas (C<sub>máx</sub>) fueron aproximadamente un 30 % superiores tras la administración del granulado en comparación con los comprimidos.

Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la C<sub>máx</sub> del dexketoprofeno se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de t<sub>máx</sub>).

#### *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 y eliminación*

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

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

En los estudios farmacocinéticos realizados a dosis múltiples, 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 de los estudios preclínicos 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 proporcionaron un Nivel sin Efecto Adverso Observable (NOAEL) a dosis 2 veces más altas que la dosis máxima recomendada en seres 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 a dosis que determinan una exposición al fármaco de 14 a 18 veces más alta que la dosis máxima recomendada en humanos.

No existen estudios sobre el potencial carcinogénico en animales.

Tal y como se ha reconocido para toda la clase farmacológica de los AINEs, el 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**

Sacarosa

Glicirrizado de amonio

Neohesperidina dihidrochalcona (E959)

Sílice coloidal anhidra

Sabor a limón (contiene preparado(s) aromatizante(s), sustancia aromatizante natural, sustancia aromatizante, maltodextrina, goma arábiga (E414)).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

2,5 g de granulado para solución oral en un sobre de aluminio laminado con papel y polietileno.

10, 20 ó 30 sobres por caja de cartón.

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**

Farmak International Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Warsaw  
Polonia

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

90.418

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

Septiembre 2025

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2025

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/>