

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexketoprofeno Sandoz 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 36,9 mg de dexketoprofeno trometamol equivalente a 25 mg de dexketoprofeno.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos ranurados, blancos, biconvexos con forma cilíndrica marcados con “DT2” en una cara. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

Las dimensiones son 3,9 mm x 9,3 mm ± 0,3 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 12,5 mg (medio comprimido) 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).

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

##### *Población pediátrica*

Dexketoprofeno trometamol no se ha estudiado en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes y este medicamento no debe usarse en estos grupos de edad.

##### *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 insuficiencia hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (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) (ver sección 4.4). Dexketoprofeno no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  59 ml/min) (ver sección 4.3).

### Forma de administración

El comprimido recubierto con película debe tragarse con una cantidad de líquido suficiente (p. ej.: un vaso de agua). La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver sección 5.2), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Dexketoprofeno Sandoz no se debe administrar 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, en relación a una terapia con AINEs anterior,
- pacientes con úlcera péptica activa/hemorragia gastrointestinal o antecedentes de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación,
- 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 insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  59 ml/min),
- pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación en la escala de Child-Pugh 10 - 15),
- pacientes con diástesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación,
- pacientes con deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea o baja ingesta 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 afecciones alérgicas.

Se debe evitar la administración concomitante de dexketoprofeno con otros AINEs 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. Cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que estén recibiendo tratamiento con dexketoprofeno, el tratamiento se debe suspender. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor a dosis de AINE elevadas, en pacientes

con historia de úlcera, en concreto si se complica con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), 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 perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección 4.2). Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Como con todos los AINEs, cualquier historial de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser revisado para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno trometamol. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historial de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que se puede exacerbar su enfermedad (ver sección 4.8).

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de ácido acetilsalicílico o de otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), (véase más abajo y sección 4.5).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) específicamente 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 como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes plaquetarios como 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 AINEs 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 con todos los AINEs, pueden 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 con otros AINEs, pueden 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 el tratamiento debe suspenderse.

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

#### Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca ya que existe 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 (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de dexketoprofeno trometamol.

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

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 de dexketoprofeno trometamol 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)

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.

#### 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 (ver sección 4.8). 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.

#### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre este medicamento para aliviar el dolor relacionado con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

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 AINEs en el empeoramiento de estas infecciones por lo que es recomendable evitar el uso de 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
- 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 dexketoprofeno. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico necesario debe ser iniciado por profesionales sanitarios especialistas.

Pacientes con asma combinada con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o pólipos nasales tienen un riesgo mayor de alergia a ácido acetilsalicílico y/o AINEs que otras personas. La administración de este medicamento puede producir ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en sujetos alérgicos a ácido acetilsalicílico o AINEs (ver sección 4.3).

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

.

#### Población pediátrica

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

Dexketoprofeno Sandoz contiene sodio Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; 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 (AINEs) en general:

#### Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2) y elevadas dosis de salicilatos ( $\geq 3$  g/día): la administración conjunta de varios AINEs puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como warfarina (ver sección 4.4), debido a la elevada unión de dexketoprofeno a proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no se pudiera evitar 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 AINEs): los AINEs 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.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

#### Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): 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),
- 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 sangrado con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo 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 hipoglucemiante 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. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la 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 prostaglandinas alteren la eficacia de 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: los datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- Tenofovir: el uso concomitante con AINEs 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 AINEs puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINEs 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 (aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINEs durante 2 días antes y 2 días después de la administración de pemetrexed.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Dexketoprofeno 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 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 embrio-fetal. Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno trometamol no mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). 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. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, 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 y constricción del ductus arteriosus 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 o constricción del ductus arteriosus.

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

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/ con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar),
- disfunción renal (véase más arriba).

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

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

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

#### Lactancia

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

#### Fertilidad

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

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

Dexketoprofeno trometamol puede tener una influencia reducida o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, debido a la posibilidad aparición de mareos, alteraciones visuales o somnolencia.

### **4.8. Reacciones adversas**

Los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con dexketoprofeno trometamol 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:

Las categorías de frecuencias usan la convención siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras  $< 1/10.000$ )

No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<b>Clasificación de Organos y Sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>No conocidas</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				Neutropenia, trombocitopenia	
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			Anorexia		
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		Insomnio, ansiedad			
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope		
<b>Trastornos oculares</b>				Visión borrosa	
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		Vértigo		Tinnitus	
<b>Trastornos cardiacos</b>		Palpitaciones		Taquicardia	Síndrome de Kounis

<b>Trastornos vasculares</b>		Sofocos	Hipertensión	Hipotensión	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			Bradipnea	Broncoespasmo, disnea	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	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 sección 4.4)	Pancreatitis	
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Daño hepatocelular		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada.	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito	Erupción fija medicamentosa
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			Dolor lumbar		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Insuficiencia renal aguda, poliuria	Nefritis o síndrome nefrótico	
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general	Edema periférico		
<b>Exploraciones complementarias</b>			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 (ver sección 4.4). Tras la administración, se han notificado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis.

En asociación con otros AINEs se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardiaco.

Como con otros AINEs 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; reacciones hematológicas (púrpura, anemias aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

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

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 (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 trastornos 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, se debe administrar carbón activado en la primera hora posterior a la ingesta.

Dexketoprofeno trometamol puede ser eliminado por diálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos; Derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE17.

Dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)-propiónico, un medicamento 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 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>2a</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 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 de dexketoprofeno trometamol. 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  $C_{max}$  de dexketoprofeno trometamol 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 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.

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 ruta de eliminación de dexketoprofeno es mediante conjugación con glucurónido seguida de excreción renal

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según a 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.

Como ha sido reconocido para todo el grupo farmacológico de AINEs, dexketoprofeno puede provocar cambios en la supervivencia embrionaria en modelos animales, tanto indirectamente, como a través de la toxicidad gastrointestinal en mujeres embarazadas, y directamente sobre el desarrollo del feto.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1. Lista de excipientes**

Excipientes del núcleo:

Almidón de maíz

Celulosa microcristalina

Carboximetilalmidón sódico (tipo A)

Diestearato de glicerol

Excipientes del recubrimiento:

Hipromelosa (E-464)

Dióxido de titanio (E-171)

Macrogol 400.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

2 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.

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

Los comprimidos se presentan en blísteres (blíster PVC-PVDC/Aluminio).

Tamaños de envase:

10, 20, 30, 40, 50, 500 comprimidos recubiertos con película.

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 los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Centro Empresarial Parque Norte

Edificio Roble

C/ Serrano Galvache, 56

28033 Madrid

España

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

Nº 77933

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

Fecha de la primera autorización: 17/Septiembre/2013

Fecha de la última renovación: 23/junio/2020

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

Noviembre 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/>). /