



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA S.A., solicita autorización de una nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES, para la especialidad medicinal denominada ENANTYUM / DEXKETOPROFENO, Certificado N° 47.217.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nros.:5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA S.A., la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES, para la especialidad medicinal denominada ENANTYUM / DEXKETOPROFENO, según los datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que consta en el documento GEDO N° IF-2022-29832625-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integrante de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 47.217 en los términos de la Disposición N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2022-29405588-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-29405523-APN-DERM#ANMAT; prospecto obrante en el documento IF-2022-29405641-APN-DERM#ANMAT; información para el paciente obrante en el documento IF-2020-29405712-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1° a 3° inclusive en el Certificado N° 47.217, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°.- Inscribáse la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente y Anexo. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

mb

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.03 12:30:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.03 12:30:26 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

ENANTYUM
DEXKETOPROFENO
Solución oral en sobre

Industria Española

Contenido: Envases conteniendo 2 sobres

Venta bajo receta

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de solución oral contiene: Dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol) 25 mg
Excipientes: Neohesperidina dihidrochalcona 1,50 mg; Parahidroxibenzoato de metilo 20,00 mg; Sacarina sódica 2,00 mg; Sacarosa 2,00 g, Glicirricinato de amonio 2,00 mg; Macrogol 400 750,00 mg; Aroma de limón 20,00 mg; Povidona 350,00 mg; Fosfato disódico 10,40 mg; Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato 45,60 mg; Agua purificada c.s.p 10,00 ml

Posología: ver prospecto interior

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Certificado N°:

Directora técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado por:

LABORATORIOS ALCALÁ FARMA, S.L. Avenida de Madrid 82 28802 Alcala de Henares (Madrid) España y/o

KERN PHARMA, S.L. Venus, 72. Poligono Industrial Colon II ,08228 Terrasa (Barcelona) España

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A., Álvaro Barros 1113, B1838MC – Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires. Argentina

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA

Información a profesionales y usuarios ☐ 5296-9360

www.argentia.com.ar

Nota: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para las presentaciones conteniendo 4, 10, 20 y 500 sobres (siendo 500 exclusiva de uso hospitalario).





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2 PROD. ENANTYUM EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:28 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ENANTYUM
DEXKETOPROFENO 25 mg

INDUSTRIA ESPAÑOLA

Lote:

Vencimiento:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1 PROD. ENANTYUM EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ENANTYUM
DEXKETOPROFENO
Solución oral en sobre

Industria Española

Venta bajo receta

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de solución oral contiene: Dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol) 25 mg
Excipientes: Neohesperidina dihidrochalcona 1,50 mg; Parahidroxibenzoato de metilo 20,00 mg; Sacarina sódica 2,00 mg; Sacarosa 2,00 g; Glicirricinato de amonio 2,00 mg; Macrogol 400 750,00 mg; Aroma de limón 20,00 mg; Povidona 350,00 mg; Fosfato disódico 10,40 mg; Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato 45,60 mg; Agua purificada c.s.p 10,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos.

Código ATC: M01AE17.

INDICACIONES

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

Enantyum está indicado en pacientes adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE17.

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionico, un fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (M01AE).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Concretamente, hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, las PGG₂ y PGH₂, que dan lugar a las prostaglandinas PGE₁, PGE₂, 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.



Farmacocinética:

La comparación de dexketoprofeno 25 mg solución oral y comprimidos, fue llevada a cabo en un estudio de bioequivalencia en voluntarios sanos.

Absorción

Dexketoprofeno se absorbe rápidamente tras la administración oral, mostrando concentraciones plasmáticas máximas que se alcanzan tras 15 minutos (rango 10 – 40 minutos) cuando se administra como solución oral.

La comparación entre dexketoprofeno comprimido oral y la solución oral, a la dosis de 25 mg, indicó que las dos formulaciones fueron bioequivalentes en términos de magnitud de la biodisponibilidad (AUC). Los picos de concentración máxima (C_{max}) fueron aproximadamente un 20% mayores tras la administración de solución oral en comparación con el comprimido.

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, 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 glucuronconjugación seguida de excreción renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales en 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 a dosis que determinan una exposición al fármaco 14-18 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 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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

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

Adultos:

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

Enantyum solución oral en sobre 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 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.

Debido al posible perfil de reacciones adversas (ver *Advertencias y Precauciones*), los pacientes de edad avanzada deben ser cuidadosamente controlados.

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. Enantyum solución oral en sobre no debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática severa.

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 *Advertencias y Precauciones*). Enantyum solución oral en sobre no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina ≤ 59 ml/min) (ver *Contraindicaciones*).

Población pediátrica:

Enantyum solución oral no se ha estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el producto no debe emplearse en niños ni adolescentes.

Forma de administración:

Vía oral. La solución oral puede tomarse directamente del sobre o después de remover el contenido del mismo en un vaso de agua. Una vez abierto el sobre, se debe tomar todo el contenido. La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver *Farmacocinética*), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 15 minutos antes de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Enantyum solución oral en sobre no debe administrarse en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación.
- 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 angioedema.
- reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- pacientes con dispepsia crónica.
- pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- pacientes con disfunción renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 59 ml/min).
- pacientes con disfunción hepática grave (puntuación 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 *Fertilidad, embarazo y lactancia*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de Enantyum 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 *Posología y Forma de Administración y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares*).

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 Enantyum 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, sobretodo, con hemorragia o perforación (ver *Contraindicaciones*) y en pacientes de edad avanzada.

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver *Posología y Forma de Administración*). 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 *Reacciones Adversas*).

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 *Interacciones con otros medicamentos*).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico (ver *Interacciones con otros medicamentos*).

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 *Posología y Forma de Administración*).

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 *Posología y Forma de Administración*).

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 (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 cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Enantyum si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo 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 *Interacciones con otros medicamentos*).

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función cardiovascular (ver *Posología y Forma de Administración*).

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 (ver *Reacciones Adversas*). 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 Enantyum tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

El dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía adquirida en la comunidad bacteriana y en las complicaciones

bacterianas de la varicela. Cuando este medicamento se administra para aliviar el dolor en relación con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, los pacientes deben consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

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 Enantyum. 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 *Contraindicaciones*).

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 Enantyum en caso de varicela.

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

A través de la ingesta concomitante de alcohol, las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en particular las que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden aumentar con el uso de AINE.

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o con insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Esto debería tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINE, (incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2) y elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.



- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina (*ver Advertencias y Precauciones*) 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 Advertencias y Precauciones*).
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los AINE en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, 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 compromiso de la función renal (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento y de forma periódica. La administración concomitante de Enantyum con diuréticos ahorradores de potasio puede generar hiperpotasemia. Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre (*ver Advertencias y Precauciones*).
- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.
- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo 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 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 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 úlcera o sangrado gastrointestinal (*ver Advertencias y Precauciones*).



- 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 glucuronooconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardíacos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: Existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona, Evidencias científicas limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o las de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.
- Quinolonas antibacterianas: datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- 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 (aclaramiento 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Enantyum solución oral en sobre está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia (véase *Contraindicaciones*).

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 (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). No se deberá administrar dexketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con dexketoprofeno deberán ser tan bajas como sea posible si se administra a mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre de embarazo.

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

- en el feto:
 - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
 - disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios.
- en la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:
 - una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,



- una inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Lactancia

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna. Enantyum solución oral en sobre está contraindicado durante la lactancia (ver *Contraindicaciones*).

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 un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de dexketoprofeno.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Enantyum solución oral en sobre puede causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia. La capacidad de reacción y la capacidad de conducir y utilizar máquinas pueden verse afectadas en estos casos.

REACCIONES ADVERSAS

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

Debido a que los niveles plasmáticos de concentración máxima de dexketoprofeno alcanzados con la forma farmacéutica de solución oral son mayores que los obtenidos con los comprimidos, no se puede descartar un incremento potencial del riesgo a padecer reacciones adversas (gastrointestinales).

ÓRGANO / SISTEMA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	---	---	---	Neutropenia trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	---	---	Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	---	---	Anorexia	---
Trastornos psiquiátricos	---	Insomnio, ansiedad	---	---
Trastornos del sistema nervioso	---	Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	---
Trastornos oculares	---	---	---	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	---	Vértigo	---	Tinnitus
Trastornos cardíacos	---	Palpitaciones	---	Taquicardia
Trastornos vasculares	---	Sofocos	Hipertensión	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	---	---	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia	Gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver <i>Advertencias y Precauciones</i>)	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	---	---	Daño hepatocelular	---
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	---	Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	---	---	Dolor lumbar	---
Trastornos renales y urinarios	---	---	Insuficiencia renal aguda, poliuria	Nefritis o síndrome nefrótico



Trastornos del aparato reproductor y de la mama	---	---	Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas	---
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	---	Fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general	Edema periférico	---
Exploraciones complementarias	---	---	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 *Advertencias y Precauciones*). 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 *Advertencias y Precauciones*). Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINE se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco.

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 Necrosis 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 (p. ej. infarto de miocardio o ictus; ver *Advertencias y Precauciones*).

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 nacional de notificación de la ANMAT.

Sobredosis

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

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

El dexketoprofeno trometamol es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2, 4, 10, 20 y 500 sobres.



CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Certificado N°:

Directora técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado por:

LABORATORIOS ALCALÁ FARMA, S.L. Avenida de Madrid 82 28802 Alcala de Henares (Madrid) España y/o

KERN PHARMA, S.L. Venus, 72. Poligono Industrial Colon II ,08228 Terrasa (Barcelona) España

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A., Álvaro Barros 1113, B1838MC – Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Fecha de la última revisión:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. ENANTYUM EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 19:41:50 -03:00

Prospecto: información para el usuario

Enantyum 25 mg solución oral en sobre Dexketoprofeno

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Qué es Enantyum y para qué se utiliza

Enantyum es un analgésico perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Se utiliza para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de intensidad leve o moderada, tal como dolor agudo de tipo muscular o de las articulaciones, dolor menstrual (dismenorrea), dolor dental. Enantyum está indicado en pacientes adultos.

Antes de tomar Enantyum

No tome Enantyum

- Si es alérgico (hipersensible) a dexketoprofeno o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico al ácido acetilsalicílico (aspirina) o a otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo;
- Si tiene asma o ha sufrido ataques de asma, rinitis alérgica aguda (un período corto de inflamación de la mucosa de la nariz), pólipos nasales (formaciones carnosas en el interior de la nariz debido a la alergia), urticaria (erupción en la piel), angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar) o sibilancias en el pecho tras haber tomado ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros antiinflamatorios no esteroideos;
- Si ha sufrido reacciones fotoalérgicas o fototóxicas (forma especial de enrojecimiento o de quemaduras de la piel expuesta a la luz solar) durante la toma de ketoprofeno (un antiinflamatorio no esteroideo) o fibratos (medicamentos usados para reducir los niveles de grasas en sangre);
- Si tiene úlcera péptica, hemorragia de estómago o de intestino o si ha sufrido en el pasado hemorragia, ulceración o perforación de estómago o de intestino;
- Si tiene problemas digestivos crónicos (p.ej., indigestión, ardor de estómago);
- Si ha sufrido en el pasado hemorragia de estómago o de intestino o perforación, debido al uso previo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) utilizados para el dolor;
- Si tiene enfermedad inflamatoria crónica del intestino (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa);
- Si tiene insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia renal moderada a grave o insuficiencia hepática grave;
- Si tiene trastornos hemorrágicos o trastornos de la coagulación de la sangre;
- Si está gravemente deshidratado (ha perdido mucho líquido corporal) debido a vómitos, diarrea o consumo insuficiente de líquidos;
- Si está en el tercer trimestre de embarazo o dando el pecho;

Tenga especial cuidado con Enantyum

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Enantyum:

- Si es alérgico o ha tenido problemas de alergia en el pasado;
- Si tiene enfermedades del riñón, del hígado o del corazón (hipertensión y/o insuficiencia cardíaca), o retención de líquidos o ha sufrido alguna de estas enfermedades en el pasado;
- Si está tomando diuréticos o tiene una hidratación insuficiente y un volumen sanguíneo reducido debido a una pérdida excesiva de líquidos (p.ej., por orinar en exceso, diarrea o vómitos);
- Si tiene problemas del corazón, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estos trastornos (p.ej., tiene la presión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol, o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico. Los medicamentos como Enantyum se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (“infartos de miocardio”) o ataques cerebrales (“accidente cerebrovascular”). Este riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado;
- Si es un paciente de edad avanzada puede sufrir una mayor incidencia de efectos indeseables. Si estos ocurren, consulte a su médico inmediatamente;
- Si es una mujer con problemas de fertilidad (Enantyum puede disminuir su fertilidad por lo que no debe tomarlo si está planificando quedarse embarazada o si se está sometiendo a estudios de fertilidad);
- Si sufre un trastorno en la producción de sangre y células sanguíneas;
- Si tiene lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo (enfermedades del sistema inmunitario que afectan al tejido conectivo);
- Si sufre o ha sufrido en el pasado enfermedad inflamatoria crónica del intestino (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn);
- Si sufre o ha sufrido en el pasado trastornos estomacales o intestinales;
- Si tiene una infección – por favor consulte la sección "Infecciones" a continuación
-
- Si está tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de úlcera péptica o sangrado, por ejemplo, corticosteroides orales, algunos antidepresivos (del tipo ISRS, Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina), agentes que previenen la formación de coágulos como aspirina o anticoagulantes tipo warfarina. En estos casos, consulte a su médico antes de tomar Enantyum: podría ser que su médico le recetase un medicamento adicional para proteger su estómago (p.ej., misoprostol u otros medicamentos que bloquean la producción de ácido gástrico).
- Si sufre asma, combinado con rinitis o sinusitis crónica, y/o pólipos nasales ya que tiene mayor riesgo de tener 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.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome Enantyum durante los últimos tres meses de embarazo ni durante la lactancia.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento ya que Enantyum puede no ser adecuado para usted.

Las mujeres que están planificando un embarazo o están embarazadas deberían evitar el uso de Enantyum. El tratamiento en cualquier momento del embarazo solo debería tener lugar bajo las indicaciones de un médico.

No se recomienda el uso de Enantyum mientras se está intentando concebir o mientras se está estudiando un problema de infertilidad.

Infecciones

El dextetoprofeno puede ocultar signos de infecciones como fiebre y dolor. Por tanto, es posible que este medicamento pueda retrasar el tratamiento adecuado de la infección, lo que puede provocar un mayor riesgo de complicaciones. Esto se ha observado en neumonía causada por bacterias e infecciones bacterianas de la piel relacionadas con la varicela. Si toma este medicamento mientras tiene una infección y sus síntomas de la infección persisten o empeoran, consulte a un médico de inmediato

Niños y adolescentes

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

Conducción y uso de máquinas

Enantyum puede afectar ligeramente su habilidad para conducir y para usar máquinas, dado que puede provocar vértigo o somnolencia y alteraciones visuales como efectos adversos al tratamiento. Si nota estos efectos, no utilice máquinas ni conduzca hasta que estos síntomas desaparezcan. Solicite consejo a su médico.

Enantyum contiene parahidroxibenzoato de metilo

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.

Enantyum contiene sacarosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que este medicamento contiene 2.0 g de sacarosa por dosis.

Uso de Enantyum con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente, o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Hay algunos medicamentos que no deben tomarse conjuntamente y otros medicamentos que pueden necesitar un cambio de dosis si se toman conjuntamente.

Informe siempre a su médico, dentista o farmacéutico si, además de Enantyum, está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

Asociaciones no recomendadas:

- Ácido acetilsalicílico, corticosteroides y otros antiinflamatorios;
- Warfarina, heparina y otros medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos;
- Litio, utilizado para tratar algunas alteraciones del estado de ánimo;
- Metotrexato, (medicamento para el cáncer e inmunosupresor), utilizado a dosis altas de 15mg/semana;
- Hidantoínas y fenitoína, utilizados para la epilepsia;
- Sulfametoxazol, utilizado para las infecciones bacterianas;

Asociaciones que requieren precaución:

- Inhibidores de la ECA, diuréticos y antagonistas de la angiotensina II, utilizados para el control de la tensión arterial elevada y trastornos cardiacos;
- Pentoxifilina y oxpentifilina, utilizados para tratar úlceras venosas crónicas;
- Zidovudina, utilizada para tratar infecciones virales;
- Antibióticos aminoglucósidos, usados para el tratamiento de infecciones bacterianas;
- Sulfonilureas (por ejemplo, clorpropamida y glibenclamida), utilizados para la diabetes;
- Metotrexato, utilizado a dosis bajas, menos de 15mg/semana.

Asociaciones a tener en cuenta:

- Quinolonas (p.ej. ciprofloxacina, levofloxacina) utilizados para infecciones bacterianas;
- Ciclosporina o tacrolimus, utilizados para tratar enfermedades del sistema inmunitario y en trasplantes de órganos;
- Estreptoquinasa y otros medicamentos trombolíticos y fibrinolíticos; es decir, medicamentos utilizados para deshacer coágulos;
- Probenecid, utilizado para la gota;



- Digoxina, utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica;
- Mifepristona, utilizado como abortivo (para la interrupción del embarazo);
- Antidepresivos del tipo Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs);
- Antiagregantes plaquetarios utilizados para reducir la agregación plaquetaria y la formación de coágulos.
- Betabloqueantes, utilizados para la presión arterial elevada y trastornos cardíacos.
- Tenofovir, deferasirox, pemetrexed.

Si tiene cualquier duda sobre la toma de otros medicamentos con Enantyum, consulte a su médico o farmacéutico.

Toma de Enantyum con alimentos, bebidas y alcohol

Se recomienda tomarlo con las comidas para reducir la posibilidad de causar malestar estomacal (ver sección "Antes de tomar Enantyum").

No debe beber alcohol mientras usa este medicamento. Algunos efectos secundarios, como los que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden ser más probables cuando se toma alcohol al mismo tiempo que Enantyum.

Enantyum contiene sodio Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Cómo tomar Enantyum

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

La dosis de Enantyum que necesite puede variar, dependiendo del tipo, intensidad y duración del dolor. Su médico le indicará cuántos sobres debe tomar al día y durante cuánto tiempo.

Adultos a partir de 18 años de edad

En general se recomienda 1 sobre (25 mg de dexketoprofeno) cada 8 horas, sin sobrepasar los 3 sobres al día (75 mg).

Si usted es un paciente de edad avanzada o sufre alguna enfermedad del riñón o del hígado se recomienda iniciar la terapia con un máximo de 2 sobres al día (50 mg de dexketoprofeno).

En los pacientes de edad avanzada esta dosis inicial puede incrementarse posteriormente de acuerdo con la dosis recomendada general (75 mg de dexketoprofeno) si Enantyum ha sido bien tolerado.

La dosis efectiva más baja debe usarse durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas. Si tiene una infección, consulte a un médico de inmediato si los síntomas (como fiebre y dolor) persisten o empeoran.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no se debe usar en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Instrucciones para un uso adecuado

La solución oral puede tomarse directamente del sobre o después de remover el contenido del mismo en un vaso de agua. Una vez abierto el sobre, consuma todo su contenido.

Tome los sobres con comida, ya que esto ayuda a disminuir el riesgo de sufrir efectos indeseables en el estómago o intestino. Sin embargo, en caso de dolor agudo, tome los sobres con el estómago vacío; es decir, por lo menos 15 minutos antes de las comidas, ya que esto facilita que el medicamento actúe un poco más rápidamente.



Si toma más Enantyum del que debe

Si ha tomado demasiado medicamento, informe inmediatamente a su médico o farmacéutico.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648/4658-7777

Si olvidó tomar Enantyum

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis cuando proceda.

Si tiene dudas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los posibles efectos indeseables se detallan a continuación, de acuerdo con su frecuencia.

Debido a que los niveles plasmáticos de concentración máxima de dexketoprofeno alcanzados con la forma farmacéutica de solución oral son mayores que los obtenidos con los comprimidos, no se puede descartar un incremento potencial del riesgo a padecer reacciones indeseables (gastrointestinales).

Efectos adversos frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Náuseas y/o vómitos, principalmente dolor en el cuadrante abdominal superior, diarrea, trastornos digestivos (dispepsia).

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Sensación rotatoria (vértigo), mareos, somnolencia, trastornos del sueño, nerviosismo, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, inflamación de la pared del estómago (gastritis), estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia, erupción en la piel, fatiga, dolor, sensación febril y escalofríos, malestar general.

Efectos adversos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Úlcera péptica, perforación de úlcera péptica o sangrado (que puede manifestarse con vómitos de sangre o deposiciones negras), desmayo, tensión arterial elevada, respiración lenta, retención de líquidos e hinchazón periférica (p. ej., hinchazón de tobillos), edema de laringe, pérdida de apetito (anorexia), sensación anormal, erupción pruriginosa, acné, aumento de la sudoración, dolor lumbar, emisión frecuente de orina, alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas, pruebas de función hepática anormales (análisis de sangre), daño de las células hepáticas (hepatitis), insuficiencia renal aguda.

Muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Reacción anafiláctica (reacción de hipersensibilidad que también puede llevar al colapso), úlceras en piel, boca, ojos y zonas genitales (síndrome de Stevens Johnson y síndrome de Lyell), hinchazón de la cara o hinchazón de los labios y la garganta (angioedema), dificultad en la respiración debido al estrechamiento de las vías respiratorias (broncoespasmo), falta de aire, taquicardia, tensión arterial baja, inflamación de páncreas, visión borrosa, zumbidos en los oídos (tinnitus), piel sensible, sensibilidad a la luz, picor, problemas de riñón. Disminución del número de glóbulos blancos (neutropenia), disminución del número de plaquetas (trombocitopenia).



Informe a su médico inmediatamente si nota algún efecto adverso de tipo gastrointestinal al inicio del tratamiento (p. ej., dolor o ardor de estómago o sangrado), si previamente ha sufrido alguno de estos efectos adversos debido a un tratamiento prolongado con antiinflamatorios, y especialmente si usted es un paciente de edad avanzada.

Deje de tomar inmediatamente Enantyum si nota la aparición de una erupción en la piel o alguna lesión dentro de la boca o en los genitales, o cualquier otro signo de alergia.

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, se han notificado casos de retención de líquidos e hinchazón (especialmente en tobillos y piernas), aumento de la presión sanguínea e insuficiencia cardíaca.

Los medicamentos como Enantyum pueden asociarse con un pequeño aumento de riesgo de sufrir un ataque cardíaco (“infarto de miocardio”) o ataque cerebral (“accidente cerebrovascular”).

En pacientes con trastornos del sistema inmune que afectan al tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo), los medicamentos antiinflamatorios pueden raramente causar fiebre, dolor de cabeza y rigidez de nuca.

Los efectos adversos más comúnmente observados son de tipo gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o sangrado gastrointestinal, a veces mortal, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Tras la administración se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, empeoramiento de colitis y enfermedad de Crohn. Menos frecuentemente, se ha observado inflamación de la pared del estómago (gastritis).

Al igual que con otros AINEs, pueden aparecer meningitis aséptica, que puede darse predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o con enfermedad mixta del tejido conectivo, y reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, y más raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

Información Adicional

Enantyum solución oral en sobre.

Cada sobre contiene: Ingrediente activo: dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol) 25 mg.

Ingredientes inactivos: glicirricinato de amonio, neohesperidina dihidrochalcona, parahidroxibenzoato de metilo, sacarina sódica, sacarosa, macrogol 400, aroma de limón, povidona, fosfato disódico, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, agua purificada.

Recordatorio

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Presentaciones

Envases conteniendo 2, 4, 10, 20 y 500 sobres.

Modo de Conservación de Enantyum

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el sobre. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado por LABORATORIOS ALCALÁ FARMA, S.L. Avenida de Madrid 82 28802 Alcala de Henares (Madrid) España y/o

KERN PHARMA, S.L. Venus, 72. Poligono Industrial Colon II 08228 Terrasa (Barcelona) España

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A., Álvaro Barros 1113, B1838MC – Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires. Argentina

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA

Información a profesionales y usuarios ☐ 5296-9360

www.argentia.com.ar



BELGIORNO Maria Eugenia
CUIL 27182795920



STORTONI Mauricio Antonio
CUIL 20247595601





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. ENANTYUM EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.28 19:42:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.28 19:42:00 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma NOVA ARGENTIA S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con Certificado N° 47.217:

NOMBRE COMERCIAL: ENANTYUM.

NOMBRE GENÉRICO / S: DEXKETOPROFENO.

FORMA FARMACEÚTICA: SOLUCION ORAL EN SOBRES.

CONCENTRACIÓN: DEXKETOPROFENO 25 mg.

EXCIPIENTES: Neohesperidina dihidrochalcona 1,50 mg, Parahidroxibenzoato de metilo 20,00 mg, Sacarina sódica 2,00 mg, Sacarosa 2,00 g, Agua purificada c.s.p. 10,00 ml, Glicirricinato de amonio 2,00 mg, Macrogol 750,00 mg, Aroma de limón 20,00 mg, Povidona 350,00 mg, Fosfato disódico 10,40 mg, Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato 45,60 mg.

CÓDIGO ATC: M01AE17.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

INDICACIONES: Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de intensidad leve a moderada, tal como dolor musculoesquelético agudo, dismenorrea, odontalgia. Enantyum está indicado en pacientes adultos.

PRESENTACIONES: 2, 4, 10, 20 y 500 sobres, siendo esta última para Uso Hospitalario Exclusivo.

CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: 2, 4, 10, 20 y 500 sobres, siendo esta última para Uso Hospitalario Exclusivo.

ENVASE PRIMARIO: Sobres de poliéster + aluminio + polietileno.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL: 36 Meses

FORMA DE CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA.

PAÍS DE ORIGEN DE ELABORACION: España.

NOMBRE O RAZON SOCIAL Y DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO ELABORADOR:
ALCALÁ FARMA, S.L., Avenida de Madrid 82 28802, Alcalá de Henares (Madrid)
España y/o KERN PHARMA, S.L. Venus, 72. Polígono Industrial Colon II 08228
Terrasa (Barcelona) España.

ESTABLECIMIENTO ACONDIONADOR: NOVA ARGENTIA S.A.

DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD: Alvaro Barros 1113-
Luis Guillón – Pdo. E. Echeverría Código postal: B1838CMC.

País del ANEXO I del Decreto 150/92 donde el producto se encuentra autorizado para
su consumo público: ESPAÑA.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes
mencionado.

EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

mb



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Anexo de Autorización de Modificaciones EX-2021-93613407- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.29 15:31:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.29 15:31:15 -03:00