



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-80352207-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-80352207-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 la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENANTYUM / DEXKETOPROFENO TROMETAMOL; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 25 mg de Dexketoprofeno (equivalente a dexketoprofeno trometamol 36,9 mg); SOLUCIÓN INYECTABLE / Dexketoprofeno 50 mg/2ml (como dexketoprofeno trometamol); aprobada por Certificado N° 47.217.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ENANTYUM / DEXKETOPROFENO TROMETAMOL; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 25 mg de Dexketoprofeno (equivalente a dexketoprofeno trometamol 36,9 mg); SOLUCIÓN INYECTABLE / Dexketoprofeno 50 mg/2ml (como dexketoprofeno trometamol); los nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2021-83412864-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-83412927-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2021-83412410-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-83412788-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.217 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-80352207-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.22 17:57:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE PROSPECTO
ENANTYUM 50 mg/2 ml
DEXKETOPROFENO (D.C.I.) TROMETAMOL
SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAMUSCULAR – VÍA INTRAVENOSA

VENTA BAJO RECETA

Industria Italiana

FÓRMULA

Cada ampolla de 2 ml contiene: dexketoprofeno 50 mg (como dexketoprofeno trometamol).
Excipientes Cloruro sódico 8,00 mg; Hidróxido sódico csp pH 7,4; Etanol 96% 200 mg; Agua para
preparación inyectable c.s.

Cada ml de solución inyectable y para perfusión contiene: dexketoprofeno Trometamol
(equivalente a dexketoprofeno 25 mg) 36,9 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático del dolor agudo de moderado a intenso, cuando la administración oral no es
apropiada, tal como dolor postoperatorio, cólico renal y dolor lumbar.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido propiónico
Código ATC: M01AE17.

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)
propiónico, un fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los
fármacos 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.

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



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 la actividad analgésica del dexketoprofeno.

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

En los estudios realizados el inicio del efecto analgésico fue rápido, con un efecto máximo alcanzado durante los primeros 45 minutos. La duración del efecto analgésico después de la administración de 50 mg de dexketoprofeno es normalmente de 8 horas.

Los estudios clínicos en dolor postoperatorio han demostrado que Enantyum solución inyectable y para perfusión empleado en combinación con opiáceos reduce significativamente el consumo de éstos. En los estudios en dolor postoperatorio en los que los pacientes recibían morfina mediante un sistema de analgesia controlada por el paciente (PCA), los pacientes tratados con 50 mg de dexketoprofeno requirieron una cantidad significativamente menor de morfina (entre 30-45% menos) que los pacientes del grupo placebo.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

Al igual que otros fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas (99 %), el volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0,25 l/Kg. El valor de la semivida de distribución fue aproximadamente 0,35 horas y el valor de la semivida de eliminación estuvo comprendido en un ámbito entre 1 y 2,7 horas.

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

Biotransformación y eliminación

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

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

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada sanos (65 o más años), la exposición fue significativamente más elevada que en voluntarios jóvenes tras dosis única y dosis repetidas administradas por vía oral (hasta un 55%), mientras que no hubo diferencias significativas en la C_{max} ni en el t_{max}. La semivida de eliminación se prolongó tras dosis única y dosis repetidas (hasta un 48%) y el aclaramiento total aparente se redujo.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad e inmunofarmacología.

Los estudios de toxicidad crónica realizados en ratones y monos indican 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 de 14 a 18 veces más alta que la presentada a la dosis máxima recomendada en humanos.

No hay estudios sobre el potencial carcinogénico en animales.

Como otros fármacos pertenecientes a la clase de los AINE, dexketoprofeno trometamol puede modificar la supervivencia embrio-fetal en animales, a través de efectos tanto indirectos, por las lesiones gastrointestinales provocadas en las madres gestantes, como directos sobre el desarrollo fetal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos

La dosis recomendada es 50 mg cada 8 – 12 horas. Si fuera necesario, la administración puede repetirse pasadas 6 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 150 mg.

Enantyum solución inyectable y para perfusión está indicado para su uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático agudo (no más de 2 días). Los pacientes deben adoptar un tratamiento analgésico por vía oral cuando éste sea posible.

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 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En caso de dolor postoperatorio moderado a intenso, Enantyum solución inyectable y para perfusión puede utilizarse en combinación con analgésicos opiáceos, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos (ver sección Propiedades farmacodinámicas)

Pacientes de edad avanzada:

Generalmente no se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. No obstante, debido a una disminución fisiológica de la función renal en pacientes de edad avanzada, se recomienda una dosis menor en caso de un deterioro leve de la función renal: dosis total diaria de 50 mg. (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (puntuación Child-Pugh 5 – 9), la dosis debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg y ser monitorizada cuidadosamente (ver sección Advertencias y



precauciones especiales de empleo). Enantyum solución inyectable y para perfusión no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación Child-Pugh 10 – 15) (ver sección Contraindicaciones)

Insuficiencia renal

En pacientes con disfunción renal leve (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml / min) (ver sección 4.4), la dosis debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg. Enantyum solución inyectable y para perfusión no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina \leq 59 ml / min) (ver sección Contraindicaciones).

Población pediátrica

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.

Forma de administración

Enantyum solución inyectable y para perfusión puede ser administrado tanto por vía intramuscular como por vía intravenosa:

- Uso intramuscular: el contenido de una ampolla (2 ml) de Enantyum solución inyectable y para perfusión debe ser administrado por inyección lenta y profunda en el músculo.
- Uso intravenoso:
 - Infusión intravenosa: La solución diluida, preparada tal y como se describe en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, se debe administrar por perfusión lenta durante 10 – 30 minutos. La solución debe estar siempre protegida de la luz natural.
 - Bolus intravenoso: si se requiere, el contenido de una ampolla (2 ml) de Enantyum solución inyectable y para perfusión puede administrarse en bolus intravenoso lento, administrado en un tiempo no inferior a 15 segundos.

Instrucciones para la manipulación del producto:

Cuando se administra Enantyum solución inyectable y para perfusión por vía intramuscular o mediante bolus intravenoso, la solución debe ser inyectada inmediatamente, después de su extracción de la ampolla de color topacio. (ver también secciones Incompatibilidades y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones)

Para la administración como infusión intravenosa, la solución inyectable debe diluirse asépticamente y protegerse de la luz natural (ver también secciones Periodo de validez y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

CONTRAINDICACIONES

Enantyum solución inyectable y para perfusión no se administrará en los siguientes casos:

- pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Formulación.
- pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico y otros AINE) provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado,



- ulceración o perforación gastrointestinal.
- pacientes con dispepsia crónica
 - pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
 - pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
 - pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
 - pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 59 ml / min).
 - pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación 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 y durante el periodo de lactancia (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Enantyum solución inyectable y para perfusión está contraindicado en administración neuraxial (intratecal o epidural) debido a su contenido en etanol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

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

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

Seguridad gastrointestinal

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el dexketoprofeno trometamol se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos. Si se produjera una hemorragia GI o una úlcera en pacientes en tratamiento con Enantyum, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección Contraindicaciones), y en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección Posología y forma de administración). Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Como todos los AINE, cualquier antecedente de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser valorado para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno trometamol. Los pacientes con síntomas gastrointestinales o antecedentes de enfermedad gastrointestinal, deberían someterse a un estrecho seguimiento para detectar la aparición de trastornos digestivos, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, ya que podrían exacerbar su patología (ver sección Reacciones adversas).

Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección Interacciones con otros medicamentos).



Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal tales como corticoides orales, anticoagulantes orales tipo dicumarínico, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico (ver sección 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 sección 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 en algunos parámetros de función hepática y también incrementos significativos de la SGOT y SGPT. En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función hepática (ver sección Posología y forma de administración).

Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca al existir un riesgo aumentado de que se desencadene un fallo cardíaco, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

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

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



Todos los AINE (antiinflamatorios no esteroideos) no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. El uso concomitante de dexketoprofeno y dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular durante el periodo postoperatorio ha sido evaluado en estudios clínicos controlados y no se observó ningún efecto en los parámetros de la coagulación. No obstante, los pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas han de ser cuidadosamente monitorizados si se administra dexketoprofeno (ver sección Interacciones medicamentosas)

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones en la función cardiovascular (ver sección Posología y forma de administración).

Reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, en asociación con la utilización de AINE. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Enantyum solución inyectable y para perfusión ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Otra información:

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

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

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

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej. shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad severas 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 sección 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 inyectable y para perfusión en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINE, dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas.

En casos aislados, se ha descrito un empeoramiento de infecciones de tejidos blandos en relación con el uso de AINE. Por este motivo debe indicarse al paciente que consulte al médico inmediatamente si aparecen signos de infección bacteriana o si éstos empeoran durante el tratamiento.



Cada ampolla de Enantyum solución inyectable y para perfusión contiene 12,35% de etanol en volumen (alcohol), esto es, hasta 200 mg por dosis, equivalente a 5 ml de cerveza o 2,08 ml de vino por dosis. Perjudicial para personas que padecen alcoholismo. Debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por consiguiente, puede considerarse “libre de sodio”.

Población pediátrica

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINE (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2) y elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes orales: existe un riesgo aumentado del efecto hemorrágico del anticoagulante oral (ver sección Advertencias y precauciones de empleo) (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: riesgo aumentado de úlcera o hemorragia gastrointestinales (ver sección Advertencias y precauciones de empleo).
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoínas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se



incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.

- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se intensificará 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 hipoglicémico de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Asociaciones a considerar:

- Beta-bloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrolimus: su 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.
- 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 glucuronconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones de empleo).
- 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 desarrollar 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 inyectable y para perfusión está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y durante el periodo de lactancia (ver sección 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. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 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 está contraindicado durante la lactancia (ver sección Contraindicaciones).

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Enantyum solución inyectable y para perfusión 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

Las reacciones adversas notificadas como al menos posiblemente relacionadas con dexketoprofeno en los ensayos clínicos, así como las reacciones adversas notificadas tras la comercialización de Enantyum 50mg/2ml solución inyectable y para perfusión se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y ordenadas según frecuencia.

| ÓRGANO / SISTEMA | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100) | Raras (≥1/10000 a <1/100) | Muy raras (<1/10000) |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | --- | Anemia | --- | Neutropenia, trombocitopenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | --- | --- | Edema de laringe | Reacción anafiláctica, shock anafiláctico |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | --- | --- | Hiperglicemia, hipoglicemia, Hipertrigliceridemia, anorexia | --- |
| Trastornos psiquiátricos | --- | Insomnio | --- | --- |
| Trastornos del sistema nervioso | --- | Cefalea, mareo, somnolencia | Parestesia, síncope | --- |
| Trastornos oculares | --- | Visión borrosa | --- | --- |
| Trastornos del oído y del laberinto | --- | --- | Tinnitus | --- |
| Trastornos cardíacos | --- | --- | Extrasístole, taquicardia | --- |
| Trastornos vasculares | --- | Hipotensión, sofocos | Hipertensión, tromboflebitis superficial | --- |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | --- | --- | Bradipnea | Broncoespasmo, disnea |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas, vómitos | Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento, hematemesis, sequedad de boca | Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) | Pancreatitis |
| Trastornos hepatobiliares | --- | --- | Daño hepatocelular | --- |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | --- | Dermatitis, prurito, rash, sudoración incrementada | Urticaria, acné | Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | --- | --- | Rigidez muscular, rigidez articular, calambres musculares, dolor lumbar | --- |
| Trastornos renales y urinarios | --- | --- | Insuficiencia renal aguda, Poliuria, dolor renal, cetonuria, proteinuria | 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 | Dolor en el lugar de inyección, reacciones en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia | Pirexia, fatiga, dolor, sensación de frío | Escalofríos, edema periférico | --- |
| Exploraciones complementarias | --- | --- | Analítica hepática anormal | --- |

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección Advertencias y precauciones de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección advertencias y precauciones



especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Como con otros AINE podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: meningitis aséptica, 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, raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

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

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

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

SOBREDOSIS

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

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

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

Incompatibilidades

Enantyum solución inyectable y para perfusión no debe ser mezclado en pequeños volúmenes (ej. en una jeringa) con soluciones de dopamina, prometazina, pentazocina, petidina o hidroxicina, ya que daría lugar a la precipitación de la solución.

Las soluciones diluídas para infusión obtenidas según se indica en la Sección 6.6 no deben mezclarse con prometacina ni con pentazocina.

Este producto no debe mezclarse con otros fármacos salvo los mencionados en la Sección 6.6.

Período de validez

4 años.

Después de la dilución de acuerdo a lo indicado en la Sección Precauciones especiales de eliminación, la solución diluida, siempre que sea convenientemente protegida de la luz natural, resulta químicamente estable durante 24 horas, si se mantiene a 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe ser utilizado inmediatamente. A menos que la dilución se haya realizado en unas condiciones asépticas controladas y validadas, el medicamento no debe conservarse más de 24 horas a 2 – 8°C. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario.

Precauciones especiales de conservación

Mantener las ampollas dentro de su caja para protegerlas de la luz.

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

Presentación

Envases conteniendo: 3, 5, 6, 10, 20, 50 ó 100 ampollas (siendo las últimas dos de uso hospitalario).

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Enantyum solución inyectable y para perfusión ha mostrado ser compatible cuando se mezcla en pequeños volúmenes (ej. en una jeringa) con soluciones inyectables de heparina, lidocaína, morfina y teofilina.

Para administración como infusión intravenosa el contenido de una ampolla (2 ml) de Enantyum solución inyectable y para perfusión debe diluirse en un volumen de 30 a 100 ml de solución salina, glucosada o Ringer lactato. La solución debe diluirse asépticamente y protegerse de la luz natural (ver también sección Período de validez). La solución diluida es transparente. Enantyum solución inyectable y para perfusión, diluido en un volumen de 100 ml de solución salina o glucosada ha demostrado ser compatible con los siguientes

medicamentos: dopamina, heparina, hidroxicina, lidocaína, morfina, petidina y teofilina.

No se ha observado adsorción del principio activo cuando soluciones diluidas de Enantyum solución inyectable y para perfusión se han almacenado en bolsas de plástico o dispositivos de administración fabricados con Etilvinilacetato (EVA), Propionato de celulosa (CP), Polietileno de baja densidad (LDPE) y Cloruro de polivinilo (PVC).

Enantyum solución inyectable y para perfusión está indicado para su uso como preparación unidosis y la solución no utilizada debe ser desechada. Antes de su administración, la solución debe inspeccionarse visualmente para asegurar que es transparente e incolora: no debe utilizarse si se observan partículas.

UNA VEZ PREPARADA LA SOLUCIÓN SE PUEDE CONSERVAR 24 HORAS A
TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C Y
PROTEGIDA DE LA LUZ NATURAL

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado por A. Menarini Manufacturing Logistics and Services, srl, Via Sette Santi, 3, I-50131 Florencia, Italia

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113, B1838CMC – Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno - farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de la revisión del texto:

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios: 5296-9360
www.argentia.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. ENANTYUM solución inyectable EX-2020-80358207- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.07 09:10:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 09:10:13 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
ENANTYUM 25 mg
DEXKETOPROFENO TROMETAMOL

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VÍA ORAL

VENTA BAJO RECETA

Industria Española

FÓRMULA

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

Excipientes: Celulosa microcristalina 141,20 mg; Almidón de maíz 49,60 mg; Carboximetilalmidón sódico 27,10 mg; Palmitoestearato de glicerol 5,20 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,34 mg; Dióxido de titanio 0,36 mg; Propilenglicol 0,42 mg; Macrogol 6000 0,60 mg; Agua c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE17.

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

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Concretamente, hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, las PGG₂ y PGH₂, que dan lugar a las prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} 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.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

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

Distribución

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

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

Biotransformación y eliminación

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

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

No hay estudios sobre el potencial carcinogénico en animales.

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología



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.

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 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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

Pacientes de edad avanzada:

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

Insuficiencia hepática:

En pacientes con disfunción hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Enantyum comprimidos 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 sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Enantyum comprimidos no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina ≤ 59 ml/min) (ver sección Contraindicaciones).

Población pediátrica

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.

Forma de administración:

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver Propiedades farmacocinéticas), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Enantyum comprimidos no se administrará en los siguientes casos:

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



- pacientes con disfunción hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 - 15).
- pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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 sección Posología y forma de administración y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares más adelante).

Seguridad gastrointestinal

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Deberá suspenderse el tratamiento con 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, sobre todo con hemorragia o perforación (ver sección Contraindicaciones) y en pacientes de edad avanzada.

Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 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 sección 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 siguiente y sección Interacción 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 tipo dicumarínico, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico (ver sección Interacción 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 sección 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 sección 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 (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dexketoprofeno.

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

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

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

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 sección 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 en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINE, dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas.

Población pediátrica

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Asociaciones no recomendadas:

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



- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección Advertencias y precauciones de empleo) debido a la elevada unión del dexketoprofeno a proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Corticosteroides: existe un riesgo aumentado de ulceración gastrointestinal o hemorragia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoínas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. Ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.
- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia 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: aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).



- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardiacos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiacos.
- Mifepristona: existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona. Evidencias científicas limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o las de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.
- Quinolonas antibacterianas: Datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- Tenofovir: el uso concomitante con AINE puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar la influencia sinérgica potencial en la función renal.
- Deferasirox: el uso concomitante con AINE puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINE puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINEs. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaración de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINE durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Enantyum comprimidos está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia (ver sección 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 cardiaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 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 está contraindicado durante la lactancia (ver sección Contraindicaciones).

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Enantyum comprimidos 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, así como los efectos adversos comunicados tras la comercialización de Enantyum comprimidos se tabulan a continuación, clasificados por órganos y sistemas y ordenados según frecuencia:

| 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 | --- | Sofocos | Hipertensión | Hipotensión |



| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| vasculares | | | | |
| 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 sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) | Pancreatitis |
| Trastornos hepatobiliares | --- | --- | Daño hepatocelular | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | --- | Rash | Urticaria, acné, sudoración incrementada | Síndrome de Steven Johnson, necrólisis 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 sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Tras la administración, se han comunicado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). 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 ampullosa incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (muy raros).

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

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 de la página web de la ANMAT:

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

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

Presentación: Envases conteniendo 10, 20, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las últimas dos de uso hospitalario)

CONSERVAR PROTEGIDO DE LA LUZ, EN LUGAR SECO A TEMPERATURA ENTRE 15 - 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado por Laboratorios Menarini, S.A. C/ Alfons XII n° 587, (08918) - Badalona (Barcelona) España.

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113, B1838CMC – Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno - farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de la revisión del texto:



NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios: 5296-9360
www.argentia.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. ENANTYUM comprimidos recubiertos EX-2020-80358207- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.07 09:10:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 09:10:03 -03:00

Prospecto: información para el paciente

Enantyum 50 mg/2 ml solución inyectable y para perfusión

Dexketoprofeno

Trometamol

Venta bajo receta

Industria Italiana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar 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 indeseables no incluidos en este prospecto. Ver sección Posibles efectos indeseables.

Qué es Enantyum y para qué se utiliza

Enantyum es un analgésico perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Está indicado para el tratamiento sintomático del dolor agudo de moderado a intenso tal como dolor post-operatorio, cólico renal (dolor intenso en el riñón) y dolor lumbar (lumbago), cuando la administración oral no es apropiada.

Qué necesita saber antes de empezar a usar Enantyum No

use Enantyum:

- Si es alérgico a dexketoprofeno o a alguno de los demás componentes de este medicamento;
- Si es alérgico al ácido acetilsalicílico o a otro antiinflamatorio no esteroideo;
- Si tiene asma o ha sufrido ataques de asma, rinitis aguda (un periodo corto de inflamación de la mucosa nasal), pólipos nasales (formaciones carnosas en el interior de la nariz debido a alergia), urticaria (erupción en la piel), angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar) o sibilancias (respiración ruidosa debido a un espasmo bronquial) tras tomar ácido acetilsalicílico u otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo;
- Si ha sufrido reacciones fotoalérgicas o fototóxicas (forma especial de enrojecimiento o de quemaduras de la piel expuesta a 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 (p. ej., indigestión, ardor de estómago)
- Si tiene o ha tenido hemorragia o perforación de estómago o de duodeno, debido al uso previo de algún medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado 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;
- 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 usar Enantyum:

- Si ha sufrido en el pasado enfermedades inflamatorias crónicas del intestino (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn);
- Si sufre o ha sufrido en el pasado de problemas estomacales o intestinales;
- Si toma simultáneamente medicamentos que aumentan el riesgo de úlcera gastrointestinal o de hemorragia, p. ej. / corticoides orales, algunos antidepresivos (del tipo ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina), agentes que previenen la formación de coágulos como el ácido acetilsalicílico o los anticoagulantes como la 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 del estómago);
- Si tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales (“accidente cerebrovascular”), o piensa que podría tener riesgo para sufrir estos trastornos (p. ej. / tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol, o es fumador). Debería consultar su 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 cerebrales (“accidente cerebrovascular”). Dicho riesgo es mayor cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendados;
- Si es un paciente de edad avanzada, ya que puede sufrir una mayor incidencia de efectos indeseados (ver sección Posibles efectos indeseables). Si éstos ocurren, consulte a su médico inmediatamente;
- Si sufre alguna alergia o si ha tenido problemas de alergia en el pasado;
- Si tiene enfermedades del riñón, del hígado o del corazón (hipertensión y/o fallo cardíaco), retención de líquidos o ha sufrido estos problemas en el pasado;
- Si está tomando diuréticos o sufre de deshidratación y volumen sanguíneo reducido debido a una pérdida excesiva de líquidos (p. ej. / por orinar en exceso, diarrea o vómitos);
- Si es una mujer con problemas de fertilidad (Enantyum puede disminuir su fertilidad, por lo que no debe usarlo si está planificando quedarse embarazada o si está sometándose a estudios de fertilidad);
- Si está en el primer o segundo trimestre del embarazo;
- Si sufre un desorden en la formación de la sangre y de las células sanguíneas;
- Si tiene lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo (enfermedades del sistema inmunitario que afectan al tejido conectivo);
- Si tiene varicela, ya que excepcionalmente los AINE pueden agravar la infección;
- Si sufre asma, combinado con rinitis o sinusitis crónica, y/o pólipos nasales, 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 use Enantyum durante los últimos tres meses del embarazo o si está dando el pecho. 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.

Con respecto a los efectos potenciales en la fertilidad femenina, ver también sección 2, “Advertencias y precauciones”.

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 usar máquinas y para conducir, dado que puede provocar somnolencia o vértigo. Si nota estos efectos no utilice máquinas ni conduzca hasta que estos síntomas desaparezcan. Solicite consejo a su médico.

Uso de Enantyum con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Algunos medicamentos no deben tomarse conjuntamente. Otros medicamentos pueden necesitar un cambio de dosis si se toman conjuntamente.



Es especialmente importante que 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 no esteroideos
- 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, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II, utilizados para la presión arterial elevada y trastornos cardíacos
- 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 (p.ej. 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 cardíaca crónica
- Mifepristona, utilizado para la interrupción del embarazo
- Antidepresivos del tipo ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina)
- 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.

Enantyum contiene etanol y sodio

Cada ampolla de Enantyum contiene 12,35% de etanol en volumen (alcohol), esto es, hasta 200 mg por dosis, equivalente a 5 ml de cerveza o 2,08 ml de vino por dosis. Perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

Debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

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

Cómo usar Enantyum

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



Su médico le indicará la dosis de Enantyum que necesita, de acuerdo con el tipo, severidad y duración de sus síntomas. La dosis recomendada es en general de 1 ampolla (50 mg) cada 8 – 12 horas. Si es necesario, puede administrarse una segunda ampolla 6 horas después de la administración de la primera. En ningún caso debe excederse la dosis máxima diaria de 150 mg de Enantyum (3 ampollas).

No use Enantyum más de dos días. Cambie a un analgésico oral cuando sea posible.

Los pacientes de edad avanzada con función renal disminuida y los pacientes con disfunción del riñón o del hígado no deben exceder la dosis total diaria a 50 mg de Enantyum (1 ampolla).

Forma de uso y vías de administración

Enantyum puede administrarse por vía intramuscular o por vía intravenosa (los detalles técnicos para su administración intravenosa se describen en la sección Información para los profesionales sanitarios).

Cuando se administra Enantyum por vía intramuscular, la solución debe ser inyectada inmediatamente después de su extracción de la ampolla de color topacio por inyección lenta y profunda en el músculo.

Sólo debe utilizarse si la solución es transparente e incolora.

Uso en niños y adolescentes

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

Si usa más Enantyum del que debe

Si ha usado demasiado medicamento, informe inmediatamente a su médico o farmacéutico o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91.562.04.20, indicando el medicamento y la cantidad tomada. Por favor, recuerde llevar siempre con usted el estuche de la medicación o este prospecto.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.



Si olvidó usar Enantyum

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Use la siguiente dosis cuando proceda (de acuerdo con la sección (“Cómo usar Enantyum”).

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.

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

Náuseas y/o vómitos y dolor en el lugar de inyección, reacciones en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia.

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

Anemia, dolor de cabeza, mareos, trastornos del sueño, somnolencia, visión borrosa, tensión arterial baja, sofocos, dolor abdominal, digestión difícil, diarrea, estreñimiento, vómitos de sangre, sequedad de boca, erupción cutánea, picazón, dermatitis, sudoración incrementada, fatiga, escalofríos, décimas de fiebre e inflamación.

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

Edema de laringe, aumento de glucosa en sangre, disminución de glucosa en sangre, aumento de triglicéridos en sangre, hormigueo, desmayo, pitidos en los oídos, extrasístole (arritmia cardíaca), taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), tensión arterial elevada, tromboflebitis superficial, respiración lenta, úlcera de estómago, hemorragia digestiva o perforaciones, daño de las células hepáticas (hepatitis), ictericia, urticaria, acné, rigidez o calambres musculares, rigidez en las articulaciones, dolor lumbar, insuficiencia renal aguda, emisión abundante de orina, dolor renal, cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en orina), proteinuria (presencia de proteínas en orina), alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas, escalofríos, retención de líquidos, analítica hepática anormal.

Efectos indeseables muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Reacciones hematológicas (disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas), reacción anafiláctica incluyendo shock anafiláctico, dificultad en la respiración, daño hepático, pancreático o renal, reacciones graves de la piel, boca, ojos y área genital (síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell), otras reacciones cutáneas por exposición al sol, inflamación localizada en la cara, labios y/o lengua (angioedema).

Informe a su médico inmediatamente si nota algún efecto indeseable de tipo digestivo al inicio del tratamiento (p. ej. / dolor o ardor de estómago o sangrado) o si previamente ha sufrido alguno de estos efectos indeseables debido a un tratamiento prolongado con antiinflamatorios. Todo lo anterior es especialmente importante si usted es anciano.



Deje de tomar Enantyum tan pronto como detecte la aparición de erupción en la piel o alguna lesión de las mucosas (p. ej. / en el interior de la boca) o cualquier 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 y fallo cardíaco.

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

En pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo, los medicamentos antiinflamatorios pueden excepcionalmente causar casos aislados de 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 reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, y más raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Informe a su médico inmediatamente si aparecen signos de infección o si empeoran mientras se está usando Enantyum.

Comunicación de efectos indeseables

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

Información adicional

Cada ampolla contiene: Ingrediente activo: 50 mg de dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol).
Ingredientes inactivos: alcohol (etanol, ver sección Enantyum contiene etanol), cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Presentaciones

Enantyum se presenta en forma de solución inyectable y para perfusión.

Se presenta en envases que contienen 3, 5, 6, 10, 20, 50 y 100 ampollas (siendo las últimas dos de uso hospitalario)

Recordatorio

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

Información para los profesionales sanitarios

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Uso intravenoso:

-Perfusión intravenosa: el contenido de una ampolla (2 ml) de Enantyum debe diluirse en un volumen de 30 a 100 ml con solución salina, glucosada o Ringer lactato.

La solución diluida debe administrarse por perfusión intravenosa lenta durante 10 – 30 minutos. La solución debe de estar siempre protegida de la luz natural.



-Bolus intravenoso: si es necesario, el contenido de una ampolla (2 ml) de Enantyum puede administrarse en bolus intravenoso lento, en un tiempo no inferior a 15 segundos.

Enantyum está contraindicado para la administración intratecal o epidural por su contenido en etanol.

Instrucciones para un uso adecuado.

Cuando se administra Enantyum mediante bolus intravenoso, la solución debe ser inyectada inmediatamente tras su extracción de la ampolla de color topacio.

Para la administración como infusión intravenosa, la solución debe diluirse asépticamente y protegerse de la luz natural.

Sólo debe utilizarse solución transparente e incolora.

Compatibilidades

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

La solución inyectable correctamente diluida es transparente.

Enantyum diluido en **un volumen de 100 ml** de solución salina o glucosada para perfusión es compatible con las siguientes soluciones inyectables: dopamina, heparina, hidroxicina, lidocaína, morfina, petidina y teofilina.

No se ha observado adsorción del principio activo cuando soluciones diluidas de Enantyum se han almacenado en bolsas de plástico o dispositivos de administración fabricados con Etilvinilacetato (EVA), Propionato de Celulosa (CP), Polietileno de baja densidad (LDPE) y Cloruro de Polivinilo (PVC).

Modo de conservación de Enantyum

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

Conserve la ampolla en el envase original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente ni incolora, o si muestra otros signos de deterioro (p. ej. / partículas). Enantyum solución inyectable y para perfusión está indicado para su uso como preparación unidosis y debe inyectarse inmediatamente después de su extracción de la ampolla topacio. La solución no utilizada debe ser desechada.

UNA VEZ PREPARADA LA SOLUCIÓN SE PUEDE CONSERVAR 24 HORAS A
TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25°C Y
PROTEGIDA DE LA LUZ NATURAL

Mantener fuera del alcance de los niños

6 de 9



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.
Certificado N°:
Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado por
A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTICS AND SERVICES, s.r.l. Via
Sette Santi n.3 – Florencia – Italia

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113, B1838CMC – Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA
Información a profesionales y usuarios ☐ 5296-9360
www.argentia.com.ar

Fecha de la última revisión de este prospecto:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. ENANTYUM solución inyectable EX-2020-80358207- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.07 09:09:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 09:09:51 -03:00

Prospecto: información para el paciente

Enantyum 25 mg comprimidos recubiertos

Dexketoprofeno Trometamol

Venta bajo receta

Industria Española

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 indeseables que no aparecen en este prospecto. Ver sección Posibles efectos indeseables.

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 tratar el dolor de intensidad leve o moderada, tal como dolor de tipo muscular o de las articulaciones, dolor menstrual (dismenorrea), dolor dental.

Qué necesita saber antes de empezar a tomar Enantyum

No tome Enantyum:

- Si es alérgico a dexketoprofeno o a alguno de los demás componentes de este medicamento;
- Si es alérgico al ácido acetilsalicílico 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 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 (por ejemplo, por orinar en exceso, diarrea o vómitos);
- Si tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estos trastornos (por ejemplo, tiene la tensión 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 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 recomendados;
- Si es un paciente de edad avanzada puede sufrir una mayor incidencia de efectos indeseados (ver sección Posibles 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 varicela, ya que excepcionalmente los AINE pueden agravar la infección;
- Si está tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de úlcera péptica o sangrado, por ejemplo, corticosteroides orales, algunos antidepresivos (del tipo ISRR, Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina), agentes que previenen la formación de coágulos como el ácido acetilsalicílico (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 (por ejemplo, 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 del 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.

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 somnolencia o vértigo como efectos adversos al tratamiento. Si nota estos efectos, no utilice máquinas ni conduzca hasta que estos síntomas desaparezcan. Solicite consejo a su médico.

Uso de Enantyum con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente, o pudiera 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 15 mg/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 cardíacos;
- 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 (p. ej., clorpropamida y glibenclamida), utilizados para la diabetes;
- Metotrexato, utilizado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana;

Asociaciones a tener en cuenta:

- Quinolonas (por ejemplo, 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 cardíaca 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 y bebidas

Tome los comprimidos con una cantidad de agua adecuada. Tome los comprimidos con comida, ya que esto ayuda a disminuir el riesgo de sufrir efectos adversos en el estómago o intestino. Sin embargo, en caso de dolor agudo, tome los comprimidos con el estómago vacío; es decir, por lo



menos 30 minutos antes de las comidas, ya que esto facilita que el medicamento actúe un poco más rápidamente.

Cómo tomar Enantyum

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo 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 comprimidos debe tomar al día y durante cuánto tiempo.

En general, la dosis recomendada es 1 comprimido (25 mg de dexketoprofeno) cada 8 horas, sin sobrepasar los 3 comprimidos 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 comprimidos al día (50 mg).

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.

Si su dolor es intenso y necesita un alivio rápido tome los comprimidos con el estómago vacío (por lo menos 30 minutos antes de la comida) ya que se absorberán más fácilmente (ver sección “Toma de Enantyum con alimentos y bebidas”).

Uso en niños y adolescentes

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

Si toma más Enantyum del que debe

Si ha tomado demasiado medicamento, informe inmediatamente a su médico o farmacéutico o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano. Por favor, recuerde llevar siempre con usted el estuche de la medicación o este prospecto.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Enantyum

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis cuando proceda (de acuerdo con la sección “Cómo tomar Enantyum”).

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.

Efectos indeseables 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 indeseables 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 indeseables 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 (por ejemplo, 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 indeseable de tipo gastrointestinal al inicio del tratamiento (por ejemplo, dolor o ardor de estómago o sangrado), si previamente ha sufrido alguno de estos efectos indeseables debido a un tratamiento prolongado con antiinflamatorios, y especialmente si usted es anciano.

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 un accidente cerebrovascular (“ictus”).

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 indeseables 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 reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, y más raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Comunicación de efectos indeseables

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

Información adicional

Cada comprimido recubierto contiene: Ingrediente activo: 25 mg de dexketoprofeno (como dexketoprofeno trometamol).



Ingredientes inactivos: Almidón de maíz 49,60 mg, celulosa microcristalina 141,20 mg, carboximetilalmidón sódico 27,10 mg, Palmitoestearato de glicerol 5,20 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 1,34 mg, dióxido de titanio 0,36 mg, propilenglicol 0,42 mg, macrogol 6000 0,60 mg, Agua c.s.

Presentaciones

Enantyum 25 mg está disponible en envases que contienen 10, 20, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (siendo las últimas dos de uso hospitalario). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Recordatorio

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

Modo de conservación de Enantyum

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

CONSERVAR PROTEGIDO DE LA LUZ, EN LUGAR SECO A TEMPERATURA ENTRE 15 - 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.

Certificado N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado por LABORATORIOS MENARINI, S.A.

Alfons XII, 587 - Badalona (Barcelona) España

Importado y distribuido por: NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113, B1838CMC – Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° piso, C1230AAT - CABA

Información a profesionales y usuarios ☐ 5296-9360

www.argentia.com.ar

Fecha de la última revisión de este prospecto:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. ENANTYUM comprimidos recubiertos EX-2020-80358207- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.07 09:08:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 09:08:59 -03:00