

# Doloveck® 50 mg/2 mL

Dexketoprofeno Trometamol

## COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:

Cada ampolla de 2 mL contiene:  
Dexketoprofeno Trometamol 50 mg  
Excipientes: c.s.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento sintomático del dolor agudo de intensidad moderada a grave, se utiliza cuando la administración oral no es adecuada, tales como dolor postoperatorio, cólico renal y dolor lumbar.

**MECANISMO DE ACCIÓN:** El mecanismo de acción de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos está relacionado con la reducción de la síntesis de prostaglandinas por la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Específicamente, existe una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en ciclicos endoperoxidos, PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, que produce las prostaglandinas PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> y PGD<sub>2</sub> y también la prostaciclina PGI<sub>2</sub> y los tromboxanos (TxA<sub>2</sub> y TxB<sub>2</sub>). Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar a otros mediadores de la inflamación tales como las cininas, lo que provocaría una acción indirecta que sería adicional a la acción directa.

**PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:** Absorción: Después de la administración intramuscular de Dexketoprofeno Trometamol a humanos, las concentraciones máximas se alcanzan a los 20 minutos (rango de 10 a 45 minutos). Para dosis únicas de 25 a 50 mg, se ha demostrado que el área bajo la curva es proporcional a la dosis después de la administración intramuscular e intravenosa.

**DISTRIBUCIÓN:** Al igual que con otros medicamentos con una alta unión a proteínas plasmáticas (99%), el volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0.25 L/kg. La vida media de distribución es de aproximadamente 0.35 horas y la vida media de eliminación oscila entre 1 y 2.7 horas. En estudios farmacocinéticos de dosis múltiples, se observó que la C<sub>max</sub> y el AUC después de la última administración intramuscular o intravenosa no eran diferentes de las obtenidas después de una dosis única, lo que indica que no se produce acumulación de fármaco.

**BIOTRANSFORMACIÓN Y ELIMINACIÓN:** Después de la administración de Dexketoprofeno Trometamol solo se obtiene el enantiómero S-(+) en la orina, lo que demuestra que no se produce conversión al enantiómero R-(-) en seres humanos. La principal vía de eliminación de Dexketoprofeno es la conjugación con glucurónido seguida de excreción renal.

**ANCIANOS:** En sujetos ancianos saludables (mayores de 65 años de edad) la exposición fue significativamente mayor que en voluntarios jóvenes después de una única y repetida dosis oral (hasta 55%) por lo tanto, no hubo ninguna diferencia estadística significativa en las concentraciones máximas y el tiempo para alcanzar esas concentraciones máximas. La vida media de eliminación fue prolongada después de una dosis única y repetida (hasta 48%) y la depuración total aparente fue reducida.

## PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Efectos Farmacodinámicos:

Se ha demostrado que Dexketoprofeno es un inhibidor de las actividades de la COX-1 y COX-2 en experimentos animales y humanos.

**EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD:** Los estudios clínicos realizados en varios modelos de dolor demostraron una actividad analgésica efectiva de Dexketoprofeno Trometamol. La eficacia analgésica de Dexketoprofeno Trometamol por vía intramuscular e intravenosa en el tratamiento del dolor moderado a severo se investigó en varios modelos de dolor quirúrgico (cirugía ortopédica y ginecológica/abdominal), así como en el dolor musculoesquelético (modelo de dolor agudo de espalda baja) y cólico renal. En los estudios realizados, el inicio del efecto analgésico fue rápido, y en los primeros 45 minutos se produjo el efecto analgésico máximo. La duración del efecto analgésico después de la administración de 50 mg de Dexketoprofeno es generalmente de 8 horas.

Los estudios clínicos en el manejo del dolor postoperatorio han demostrado que la inyección de Dexketoprofeno o el concentrado para solución para infusión cuando se usa en combinación con opioides reduce significativamente el opioide. En estudios de dolor postoperatorio en los que los pacientes recibieron morfina por un dispositivo de analgesia controlada por el paciente, los pacientes tratados con Dexketoprofeno requirieron significativamente menos morfina (entre 30 y 45% menos) que los pacientes en el grupo placebo.

## POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN: Posología:

Adultos: La dosis recomendada es de 50 mg cada 8 - 12 horas. Si es necesario, la administración se puede repetir con 6 horas de diferencia. La dosis diaria total no debe exceder los 150 mg. Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión están diseñados para uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse al período sintomático agudo (no más de dos días). Los pacientes deben cambiarse a un tratamiento analgésico oral cuando sea posible. Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el período más corto necesario para controlar los síntomas. En caso de dolor postoperatorio moderado a intenso, Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión se pueden usar en combinación con analgésicos opioides, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos.

**POBLACIÓN PEDIÁTRICA:** Dexketoprofeno no se ha estudiado en niños y adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes no se han establecido y el producto no debe utilizarse en niños y adolescentes.

**ANCIANOS:** Generalmente no es necesario ajustar la dosis en pacientes anciano. Sin embargo, debido a la disminución fisiológica de la función renal en pacientes de edad avanzada, se recomienda una dosis más baja en caso de insuficiencia renal leve: 50 mg de dosis diaria total.

**DISFUNCIÓN HEPÁTICA:** La dosis debe reducirse a 50 mg de la dosis diaria total en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (puntuación 5 a 9 de Child-Pugh) y la función hepática debe controlarse continuamente. Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión no deben ser usados en pacientes con disfunción hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 a 15).

**DISFUNCIÓN RENAL:** La dosis debe reducirse a 50 mg como dosis diaria total en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 60 - 89 mL/min). Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión no debe utilizarse en pacientes con disfunción renal de moderada a grave (depuración de creatinina ≤ 59 mL/min).

## MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

Doloveck® 50 mg / 2 mL o el concentrado para solución para infusión se pueden administrar por vía intramuscular o por vía intravenosa:

- Para inyección intramuscular lenta
- Para inyección intravenosa lenta
- Para infusión intravenosa después de la dilución

**USO INTRAMUSCULAR:** El contenido de una ampolla (2 mL) de Doloveck® 50 mg / 2 mL o el concentrado para solución para infusión debe administrarse mediante una inyección lenta en el músculo.

**USO INTRAVENOSO:** Infusión Intravenosa: La solución diluida, preparada mediante dilución en un volumen de 30 a 100 mL de solución salina normal, glucosa o lactato de Ringer debe administrarse como una infusión intravenosa lenta, con una duración de 10 a 30 min. La solución debe estar siempre protegida de la luz natural.

**BOLO INTRAVENOSO:** Si es necesario, el contenido de una ampolla (2 mL) de Doloveck® 50 mg / 2 mL o el concentrado para solución para infusión se puede administrar en un bolo intravenoso lento durante no menos de 15 segundos.

**Instrucciones para el Manejo del Producto:** Cuando las inyecciones de Dexketoprofeno se administran por vía intramuscular o como un bolo intravenoso, la solución debe inyectarse inmediatamente después de retirarse de la ampolla de color. Para la administración como infusión intravenosa, la solución debe diluirse asépticamente y protegerse de la luz natural.

**CONTRAINDICACIONES:** Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes utilizados en la fabricación de Dexketoprofeno inyectable.
- Pacientes en los que sustancias con una acción similar (por ejemplo, ácido acetilsalicílico y otros AINEs) causan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- Reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionados con el tratamiento previo con AINEs.
- Pacientes con úlcera péptica activa / hemorragia gastrointestinal o cualquier historia de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación.
- Pacientes con dispepsia crónica.
- Pacientes que tienen otros trastornos de sangrado activo.
- Pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con disfunción renal de moderada a grave (depuración de creatinina ≤ 59 mL/min).
- Pacientes con función hepática severamente dañada (puntuación de Child-Pugh 10 - 15).
- Pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Pacientes embarazadas con 20 semanas o más ya que puede causar problemas renales graves en el feto.

Dexketoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión está contraindicado para la administración neuroaxial (intratecal o epidural) debido a su contenido de etanol.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:** Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de afecciones alérgicas. Se debe evitar el uso de Dexketoprofeno con AINEs concomitantes, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el período más corto necesario para controlar los síntomas (ver riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

**SEGURIDAD GASTROINTESTINAL:** Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Cuando se produce sangrado gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciben Dexketoprofeno Trometamol, el tratamiento debe ser retirado. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor con el aumento de las dosis de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, particularmente si se complica con hemorragia o perforación y en ancianos. Los ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación que puede ser fatal. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible.

**AINEs:** Como con todos los AINEs, se debe buscar cualquier historia de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurar su curación total antes de iniciar el tratamiento con Dexketoprofeno Trometamol. Los pacientes con síntomas gastrointestinales o antecedentes de enfermedad gastrointestinal deben ser monitoreados por trastornos digestivos, especialmente hemorragia gastrointestinal. Los AINEs deben administrarse con cuidado a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que su afección puede ser exacerbada. La terapia de combinación con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) debe considerarse para estos pacientes, y también para pacientes que requieran aspirina concomitante a dosis bajas u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal. Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, particularmente cuando son ancianos, deben reportar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) particularmente en las etapas iniciales del tratamiento. Debe advertirse precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes, lo que podría aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como los corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina.

**SEGURIDAD RENAL:** Se debe tener precaución en pacientes con deterioro de las funciones renales. En estos pacientes, el uso de AINEs puede resultar en deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se requiere precaución en los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos o en aquellos que podrían desarrollar hipovolemia, ya que existe un riesgo aumentado de nefrototoxicidad. Debe asegurarse una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento para prevenir la deshidratación y posiblemente asociada a una mayor toxicidad renal. Al igual que con todos los AINEs, puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, puede asociarse con efectos adversos en el sistema renal que pueden conducir a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. Los ancianos son más propensos a sufrir de insuficiencia renal.

**SEGURIDAD HEPÁTICA:** Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Al igual que con otros AINEs, puede causar pequeños aumentos transitorios en algunos parámetros hepáticos, y también aumentos significativos en SGOT y SGPT. En caso de un aumento relevante en tales parámetros, la terapia debe ser descontinuada. Los pacientes mayores son más propensos a sufrir de insuficiencia hepática.

**SEGURIDAD CARDIOVASCULAR Y CEREBROVASCULAR:** Se requiere monitorización y asesoramiento adecuados para pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve a moderada. Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca, en particular aquellos con episodios previos de insuficiencia cardíaca, ya que existe un mayor riesgo de desencadenar una insuficiencia cardíaca, ya que se ha reportado retención de líquidos y edema en asociación con la terapia con AINEs. Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (particularmente en dosis altas y en tratamiento a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto al miocardio o accidente cerebrovascular). No existen datos suficientes para excluir dicho riesgo para el Dexketoprofeno Trometamol. Por consiguiente, los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con Dexketoprofeno Trometamol después de una cuidadosa consideración. Antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), debe tenerse en cuenta lo mismo. Todos los AINEs no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. El uso concomitante de Dexketoprofeno Trometamol y las dosis profilácticas de bajo peso molecular de heparina en el período postoperatorio han sido evaluados en estudios clínicos controlados y no se observaron efectos en los parámetros de coagulación. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Dexketoprofeno Trometamol en pacientes que reciben otra terapia que interfiere con la hemostasia, como warfarina u otras cumarinas o heparinas. Los pacientes mayores son más propensos a sufrir una alteración de la función cardiovascular.

**REACCIONES CUTÁNEAS:** Se han notificado muy raramente, en asociación con el uso de AINEs, reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de estas reacciones al iniciar la terapia, el inicio de la reacción que ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. El Dexketoprofeno Trometamol debe interrumpirse en la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

**EMBARAZO:** Si está embarazada, evite utilizar antiinflamatorios no esteroideos en el tercer trimestre de embarazo, ya que estos fármacos pueden provocar problemas en el feto.

Las mujeres que estén tomando analgésicos y que estén pensando en quedar embarazadas deben consultar a su médico para conocer los riesgos y beneficios del uso de estos medicamentos.

No interrumpa ningún medicamento que le haya sido recetado sin antes consultar a su médico.

**OTRA INFORMACIÓN:** Se requiere especial precaución en pacientes con:

- Trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (por ejemplo, porfiria aguda intermitente)
- Deshidratación
- Directamente después de una cirugía mayor

Si el médico considera que la terapia a largo plazo con Dexketoprofeno es necesaria, la función hepática y renal y el recuento sanguíneo deben revisarse periódicamente.

En muy raras ocasiones se han observado reacciones agudas de hipersensibilidad aguda (shock anafiláctico). El tratamiento debe interrumpirse a los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad graves tras la ingesta de Dexketoprofeno Trometamol. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico requerido debe ser iniciado por profesionales de la salud especializados. Los pacientes con asma combinados con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal tienen un mayor riesgo de alergia al ácido acetilsalicílico y/o AINEs que el resto de la población. La administración de este medicamento puede causar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en sujetos alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINEs.

Excepcionalmente, la varicela puede estar en el origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos graves. Hasta la fecha, la contribución de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones no puede descartarse. Por lo tanto, es aconsejable evitar el uso de Dextetoprofeno Trometamol en caso de varicela. Dextetoprofeno Trometamol debe administrarse con precaución a pacientes que padecen trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINE, Dextetoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas. Se han descrito casos aislados de una agravación de infecciones de tejidos blandos en conexión temporal con el uso de AINEs. Por lo tanto, se aconseja al paciente consultar a su médico inmediatamente si los signos de una infección bacteriana ocurren o se intensifican durante la terapia. Cada ampolla de Dextetoprofeno inyectable o concentrado para solución para infusión contiene 200 mg de etanol equivalentes a 5 mL de cerveza o 2.08 mL de vino por dosis.

**Población Pediátrica:** No se ha establecido el uso seguro en niños y adolescentes.

**Fertilidad, Embarazo y Lactancia:** Dextetoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia.

**EMBARAZO:** La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos aumentan la preocupación por un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastroquiasis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1.5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y la letalidad embrio-fetal. Además, se ha informado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluida la cardiovascular, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período órgano-genético. Sin embargo, los estudios en animales con Dextetoprofeno Trometamol no han mostrado toxicidad reproductiva. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Dextetoprofeno Trometamol a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, usa Dextetoprofeno Trometamol, la dosis debe mantenerse tan baja y la duración del tratamiento lo más corto posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:  
 - Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);  
 - Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidroamniosis; la madre y el neonato, al final del embarazo, para:  
 - Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;  
 - Inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un parto tardío o prolongado.

**LACTANCIA:** No se sabe si Dextetoprofeno se excreta en la leche materna.

**FERTILIDAD:** Al igual que con otros AINEs, el uso de Dextetoprofeno Trometamol puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están investigando la infertilidad, se debe considerar el retiro de Dextetoprofeno Trometamol.

**INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**  
 Las siguientes interacciones se aplican a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en general:

**COMBINACIONES NO ACONSEJABLES:**  
 Otros AINEs, incluidas altas dosis de salicilatos ( $\geq 3$  g/día): La administración de varios AINEs en conjunto puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado, a través de un efecto sinérgico.

**Anticoagulantes:** Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina, debido a la alta unión a proteínas plasmáticas del Dextetoprofeno y la inhibición de la función plaquetaria y el daño a la mucosa gastroduodenal. Si no se puede evitar la combinación, se debe llevar a cabo una observación clínica continua y un monitoreo de los valores de laboratorio.

**Heparinas:** Aumenta el riesgo de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño a la mucosa gastroduodenal). Si no se puede evitar la combinación, se debe llevar a cabo una observación clínica continua y un monitoreo de los valores de laboratorio.

**Corticosteroides:** Aumenta el riesgo de ulceración gastrointestinal o sangrado.

**Litio (descrito con varios AINEs):** Los AINEs aumentan los niveles de litio en la sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal de litio). Por lo tanto, este parámetro requiere monitoreo durante el inicio, ajuste y retiro del tratamiento con Dextetoprofeno.

**Metotrexato, usado en dosis altas de 15 mg/semana o más:** Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato a través de una disminución de su depuración renal por los agentes antiinflamatorios en general.

**Hidantoínas y Sulfonamidas:** Los efectos tóxicos de estas sustancias pueden aumentar.

**COMBINACIONES QUE REQUIEREN PRECAUCIONES:**  
 Diuréticos, inhibidores de la ECA, y Aminoglucósidos Antibacterianos y Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II: Dextetoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa y los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o los aminoglucósidos antibacterianos puede provocar un mayor deterioro de la función renal, que suele ser reversible. En caso de prescripción combinada de Dextetoprofeno y un diurético, es esencial asegurar que el paciente esté adecuadamente hidratado y controlar la función renal al inicio del tratamiento.

**Metotrexato:** usado en dosis bajas, menos de 15 mg/semana: Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato a través de una disminución de su depuración renal por los agentes antiinflamatorios en general. Se debe realizar un monitoreo semanal del hemograma durante las primeras semanas de la combinación. Además de un aumento de la vigilancia en presencia de una función renal incluso leve, así como en ancianos.

**Pentoxifilina:** Aumenta el riesgo de sangrado. Se debe intensificar el monitoreo clínico y controlar el tiempo de sangrado con más frecuencia.

**Zidovudina:** Aumenta el riesgo de la toxicidad de la línea de los glóbulos rojos a través de la acción sobre los reticulocitos, con anemia grave que ocurre una semana después de que se inicia el AINE. Verifique el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después de comenzar el tratamiento con el AINE.

**Sulfonilureas:** Los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas por el desplazamiento de los sitios de unión a proteínas plasmáticas.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

Los efectos adversos reportados como posiblemente relacionados con Dextetoprofeno Trometamol en ensayos clínicos, así como las reacciones adversas notificadas después de la comercialización de Dextetoprofeno Trometamol inyectable o concentrado para solución para infusión tabulan a continuación, clasificado por clase de órganos de sistema y ordenados por frecuencia:

CLASE DE ÓRGANOS DEL SISTEMA	Común ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco Frecuentes ( $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$ )	Muy Raros/Aislados ( $< 1/10,000$ )
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia	Neutropenia, trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		Edema laríngeo		Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Hiperglicemia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, anorexia		
Desórdenes psiquiátricos		Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareos, somnolencia	Parestesia, síncope	
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus	
Cardiopatías			Extrasístole, taquicardia	
Trastornos vasculares		Hipotensión, enrojecimiento	Hipertensión, tromboflebitis superficial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y/o vómitos	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, constipación, hematemesis, boca seca	Úlcera péptica, hemorragia o perforación de úlcera péptica	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis, ictericia	Lesión hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, prurito, rash, sudoración	Urticaria, acné	Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo			Rigidez muscular, rigidez de articulaciones, calambres musculares, dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal aguda, poliuria, dolor renal, quetonuria, proteinuria	Nefritis o síndrome nefrótico
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas			Trastorno menstrual, trastorno prostático	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el sitio de inyección, inflamación hematoma, hemorragia	Pirexia, fatiga, dolor, sensación de frío	Rigores, edema periférico	
Investigaciones			Prueba de la función hepática anormal	

**GASTROINTESTINAL:** Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o sangrado gastrointestinal, algunas veces fatal, particularmente en los ancianos. Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver advertencias y precauciones especiales de uso). Con menor frecuencia, se ha observado gastritis. Se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Al igual que con otros AINEs, pueden aparecer los siguientes efectos indeseables: meningitis aséptica, que puede ocurrir predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica, y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacción al Bolo Intravenoso: síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (particularmente en dosis altas y en tratamiento a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto al miocardio o accidente cerebrovascular)

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:** Dextetoprofeno inyectable o el concentrado para solución para infusión tienen una influencia menor o moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a la posibilidad de mareos o somnolencia.

**SOBREDOSIS:** La sintomatología posterior a una sobredosis no se conoce. Medicamentos similares han producido trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicos (somnolencia, vértigo, desorientación, dolor de cabeza). En caso de ingesta o administración excesiva o accidental, inicie de inmediato un tratamiento sintomático de acuerdo con el estado clínico del paciente. Dextetoprofeno Trometamol puede eliminarse mediante diálisis.

#### ADVERTENCIA:

No dejar al alcance de los niños. Mantener en lugar seco y protegido de la luz a menos de 30°C.

#### PRESENTACIÓN:

Caja por 1 ampolla

Elaborado por:  
Steril-Gene Life Sciences Ltd. India

Para:  
Luveck Medical Corp 2797 NW 105th Ave. Miami,  
Florida, USA

Versión:2  
Rev.: 11/2020

