

**INFORME A LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA**  
**ENANTYUM® ( Dexketoprofeno ) (13/12/2004)**

**Datos del solicitante**

Dr. Peñalver Pardines, Jefe Unidad del Servicio de Urgencias, solicita la inclusión del fármaco **Enantyum®** para la indicación de analgésico potente para dolores severos o moderados, de causa renal, osteomuscular, traumática y postoperatoria.

**Datos del medicamento**

**DCI:** DEXKETOPROFENO, DEXTROKETOPROFENO.

**Grupo terapéutico:** M01AE: Antiinflamatorios: Derivados de ácido propiónico.

**Presentaciones comerciales:**

Forma Farmacéutica	Dosificación	Nombre comercial	Laboratorio	PVP + IVA
6 AMPOLLAS	50 MG/2 ML	ENANTYUM®	MENARINI	10.15 €
100 AMPOLLAS	50 MG/2 ML	ENANTYUM®	MENARINI	116.04 €

**Farmacología**

**Acción farmacológica:**

Analgésico ,antiinflamatorio, antipirético, inhibidor de la síntesis de prostaglandinas(ciclooxigenasa).El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propionico, perteneciendo a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos derivados del ácido propiónico. 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. Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las quininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa. Se ha demostrado en animales de experimentación y en humanos que el dexketoprofeno es un inhibidor de las actividades de la COX-1 y COX-2.

**Farmacocinética :**

Tras la administración por vía intramuscular en humanos, las Cmax se alcanzan a los 20 minutos (rango de 10-45 min).Para dosis únicas de 25 y 50 mg, el área bajo la curva se ha demostrado proporcional a la dosis después de la administración IM e IV. En los estudios farmacocinéticos realizados a dosis múltiple, se observó que la Cmax y el AUC tras la última administración IM o IV no difieren de la administración a dosis única, lo que indica que no se produce acumulación del fármaco.

Al igual que otros fármacos de elevada unión a proteínas plasmáticas(99%), el volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0.25 l/Kg, siendo distribuido en el organismo de forma selectiva .El valor de la semivida de distribución fue aproximadamente 0.35 h.

La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuroconjugación seguida de excreción renal (80%

eliminado en la orina en forma de metabolitos conjugados con ácido glucurónico). Tras la administración de dexketoprofeno trometamol, en orina solo se obtiene el enantiómero S(+), lo que demuestra que no se produce conversión al enantiómero R(-) en humanos. La semivida de eliminación esta comprendida en un ámbito entre 1 y 2.7 h.

Ancianos: en individuos ancianos 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 Cmax ni en el Tmax. La semivida de eliminación se prolongó tras dosis única y dosis repetidas (hasta un 48%) y el aclaramiento total aparente se redujo.

#### **Indicaciones clínicas:**

-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.

#### **Posología y forma de administración:**

-Vía IM, IV :

-Adultos: 50 mg. /8-12 h. Si fuera necesario, la administración puede repetirse pasadas 6 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 150 mg.

-Ancianos: en general, no se requiere ajuste de dosis en ancianos. No obstante, debido a una disminución fisiológica de la función renal en pacientes ancianos, se recomienda una dosis menor en caso de deterioro leve de la función renal: dosis total diaria de 50 mg.

-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. No deberá utilizarse en pacientes con disfunción hepática severa (puntuación Child-Pugh 10-15).

-Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve (ClCr 50-80 ml/min) la dosis debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg. No deberá utilizarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. (ClCr < 50 ml/min).

-Niños y adolescentes: no ha sido estudiado

en niños y adolescentes, por lo que no se recomienda el uso en este grupo de edad.

La vía parenteral esta indicada 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.

En caso de dolor postoperatorio moderado a intenso, puede utilizarse en combinación con analgésicos opiáceos, si esta indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos.

*Normas para la correcta administración:* se podrá administrar tanto por vía IM, como por vía IV:

-uso IM: el contenido de una ampolla (2 ml) debe ser administrado en inyección lenta y profunda en el músculo.

-uso IV:

Infusión IV: la solución diluida, se debe administrar en perfusión lenta durante 10-30 min. La solución debe estar siempre protegida de la luz natural.

Bolus IV : si se requiere, el contenido de una ampolla (2 ml), puede administrarse en bolus iv lento, administrado en un tiempo no inferior a 15 segundos.

Cuando se administra por vía IM ó mediante bolus IV, la solución debe ser inyectada inmediatamente, después de su extracción de la ampolla de color topacio. Para la administración por infusión IV, la solución inyectable debe diluirse asépticamente y protegerse de la luz natural.

Su uso esta contraindicado en administración neuraxial (intratecal o epidural), debido a su contenido en etanol.

#### **Contraindicaciones:**

La utilización de dexketoprofeno esta contraindicada en los siguientes casos:

-Hipersensibilidad al dexketoprofeno, a cualquier otro AINE, o a cualquiera de los excipientes del producto.

-Pacientes en los cuales, sustancias con acción similar, provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.

- Pacientes con úlcera gastrointestinal activa o sospechosa, o historia de úlcera gastrointestinal.
- Pacientes con hemorragia gastrointestinal, otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- Pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Pacientes con historia de asma bronquial.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca grave no controlada.
- Pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (Cl Cr<50 ml/min).
- Pacientes con disfunción hepática grave(puntuación Child-Pugh 10-15).
- Pacientes con diatesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación, o pacientes que toman anticoagulantes.
- Durante el embarazo y lactancia.

### **Precauciones**

- La seguridad del uso en niños no ha sido establecida.
- Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.
- En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente, hemorragia gastrointestinal. En los casos raros, en que se produzca hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que estén tomando dexketoprofeno trometamol, el tratamiento debe ser suspendido inmediatamente.
- Como todos los AINEs , puede inhibir la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Puede elevar los niveles plasmáticos de creatinina y de nitrógeno ureico.
- Puede producir elevaciones transitorias en alguna prueba de función hepática y también incrementos significativos de la AST y ALT.
- Pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

-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 AINEs. 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.

-Insuficiencia hepática, renal o cardiaca, así como, en pacientes con otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos..En éstos, la utilización de AINEs puede provocar un deterioro de la función renal y retención de líquidos. 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.

-Pacientes ancianos, los cuales son generalmente más propensos a las reacciones adversas. Éstas son dosis –dependiente, a menudo más graves y pueden presentarse sin síntomas de aviso o historia previa en cualquier momento del tratamiento. Los pacientes ancianos están más predispuestos a sufrir alteraciones en la función renal, cardiovascular o hepática, por lo tanto, la función renal y hepática deben ser monitorizadas.

-Cada ampolla de 2 ml contiene 200 mg de etanol.

### **Interacciones**

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

*-Asociaciones no recomendadas:*

- AINEs, incluyendo elevadas dosis de salicilatos (  $\geq 3$  g/día): la administración conjunta de varios AINEs puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes orales (heparina parenteral por encima de las dosis profilácticas y ticlopidina): incrementan el riesgo de hemorragias, debido a una inhibición de la función plaquetaria y daño de la mucosa gastrointestinal.
- Sales de litio: los AINES aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto este parámetro requiere la monitorización durante el

inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.

- Metotrexato (dosis elevadas: > 15 mg/semana): los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

*-Asociaciones que requieren precaución:*

- Diuréticos (IECAs): el tratamiento con AINEs se asocia a un riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular debido a una disminución de la síntesis de prostaglandinas renales). El tratamiento con AINEs puede disminuir su efecto antihipertensivo. En caso de prescripción simultánea de dexketoprofeno y un diurético, es esencial asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar al inicio del tratamiento la función renal.
  - Metotrexato (dosis < 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 ancianos.
  - 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 y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.
  - Sulfonilureas: los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.
  - Heparina de bajo peso molecular: cuando dexketoprofeno trometamol se ha administrado conjuntamente con heparina de bajo peso molecular para la profilaxis del tromboembolismo venoso durante el periodo postoperatorio, no se han observado
- CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

diferencias significativas en los parámetros de la coagulación. Sin embargo, debido al riesgo incrementado de sangrado, se recomienda precaución.

*-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 AINEs debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- 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 glucuroconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno
- Glucósidos cardíacos: los AINEs pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: Debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona, los AINEs no deberían utilizarse en los 8 - 12 días posteriores a la administración de la mifepristona.
- Quinolonas: Datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINEs pueden aumentar el riesgo de desarrollar convulsiones.

#### **Análisis clínicos:**

- cetonúria.
- proteínuria.

#### **Embarazo y lactancia :**

-Embarazo: Los estudios en animales con diversos AINEs han registrado distocia, aumento de la pérdida post-implantación y retraso en el parto. No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. No parece que el uso ocasional, salvo poco antes del parto, produzca efectos adversos fetales. No obstante, con el uso crónico durante el 3º trimestre, podrían producir teóricamente cierre prematuro del ductus arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de

prostaglandinas. También pueden producir efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna y predisponer al recién nacido. Antes del parto, pueden reducir e incluso anular la contractilidad uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación. El uso de estos fármacos, especialmente durante el tercer trimestre, sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

-Lactancia: Se desconoce si este fármaco se excreta con la leche materna, no obstante, la mayoría de los AINEs se excretan en cantidades variables con la misma. A causa de los posibles efectos adversos en el recién nacido, se recomienda vigilancia especial del mismo y precaución en el uso en madres lactantes.

### **Niños**

La seguridad y eficacia no han sido establecidas en este grupo de edad. Uso no recomendado.

### **Ancianos**

Los ancianos parecen ser más susceptibles a los efectos adversos de los AINEs. El riesgo de padecer enfermedad ulcerosa grave esta incrementado en mayores de 65 años, y parece ser dosis-dependiente. Además pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Se recomienda precaución en su uso.

### **Reacciones adversas :**

Las reacciones adversas notificadas como al menos posiblemente relacionadas con la administración parenteral de dexketoprofeno trometamol en los ensayos clínicos se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y ordenados según frecuencia:

- *Alteraciones de la sangre y sistema linfático:* poco frecuentes (0,1-1%): (anemia); muy raras / casos aislados (<0,01%): (neutropenia), (trombopenia).
- *Alteraciones del metabolismo y nutrición:* raras (0,01-0,1%): [hiperglucemia], [hipoglucemia], [hipertrigliceridemia].
- *Alteraciones del sistema nervioso:* poco frecuentes (0,1-1%): [cefalea], [mareo], [insomnio], [somnolencia]; raras (0,01-0,1%): [parestesia].
- *Alteraciones oculares:* poco frecuentes (0,1-1%): [vision borrosa].

- *Alteraciones del oído y laberinto:* raras (0,01-0,1%): [tinnitus].
- *Alteraciones cardíacas:* raras (0,01-0,1%): [extrasístole auricular] o [extrasístole ventricular], [taquicardia].
- *Alteraciones vasculares:* poco frecuentes (0,1-1%): [hipotension], [sofocos]; raras (0,01-0,1%): [hipertension arterial], [edema maleolar], [tromboflebitis] superficial.
- *Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas:* raras (0,01-0,1%): bradipnea ([insuficiencia respiratoria]); muy raras / casos aislados (<0,01%): [espasmo bronquial], [disnea].
- *Alteraciones gastrointestinales:* frecuentes (1-10%): [nauseas], [vómitos]; poco frecuentes (0,1-1%): [dolor abdominal], [dispepsia], [diarrea], [estreñimiento], [hematemesis], [sequedad de boca]; raras (0,01-0,1%): [ulcera peptica], [hemorragia digestiva] o [perforación intestinal], [anorexia]; muy raras / casos aislados (<0,01%): alteraciones pancreáticas ([pancreatitis]) .
- *Alteraciones hepato biliares:* raras (0,01-0,1%): [incremento de los valores de transaminasas], molestias hepáticas, [ictericia]; muy raras / casos aislados (<0,01%): alteraciones hepáticas ([hepatopatía]).
- *Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo:* poco frecuentes (0,1-1%): [dermatitis], [prurito], [erupciones exantemáticas] cutáneo, [exceso de sudoración]; raras (0,01-0,1%): [urticaria], [acne]; muy raras / casos aislados (<0,01%): reacciones mucocutáneas graves ([síndrome de stevens-johnson], [necrosis epidérmica tóxica]), [angioedema], otras reacciones cutáneas, [reacciones de fotosensibilidad].
- *Alteraciones musculo-esqueléticas, del tejido conectivo y óseas:* raras (0,01-0,1%): [rigidez muscular], [rigidez articular], [calambres musculares].
- *Alteraciones renales y urinarias:* raras (0,01-0,1%): [POLIURIA], dolor renal; muy raras / casos aislados (<0,01%): alteraciones renales ([nefritis intersticial] o [síndrome nefrótico]).
- *Alteraciones del sistema reproductor:* raras (0,01-0,1%): [trastornos del ciclo menstrual], alteraciones prostáticas.
- *Alteraciones generales y del lugar de administración:* frecuentes (1-10%): [dolor en el punto de inyección]; poco frecuentes (0,1-1%): reacciones, inflamación, escozor o hemorragia en el lugar de inyección, [golpe

de calor], [astenia], [dolor], [escalofríos]; raras (0,01-0,1%): [lumbalgia], [síncope], [escalofríos]; muy raras / casos aislados (<0,01%): [anafilaxia], [edema].  
- *Investigaciones* (ensayos de laboratorio): raras (0,01-0,1%): [cetonuria], [proteinuria].  
Las siguientes reacciones adversas podrían presentarse ya que se han observado para otros antiinflamatorios no esteroideos y pueden estar asociadas a los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas: [meningitis aseptica], la cual predominantemente podría ocurrir en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo, y reacciones hematológicas ([purpura], [anemia aplásica] y [anemia hemolítica], raramente [agranulocitosis] e [depresión medular]).

### **Incompatibilidades**

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 diluidas para infusión no deben mezclarse con prometacina ni con pentazocina.

### **Periodo de validez**

Después de la dilución, la solución diluida, siempre que sea convenientemente protegida de la luz natural, resulta químicamente estable durante 24 h, 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 h a 2-8°C. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario.

## **Evaluación de la eficacia y seguridad**

### • EFICACIA

#### \*Eficacia en dolor postoperatorio

Se realizaron cuatro estudios en patrones de cirugía mayor abdominal y cirugía ortopédica, incluyeron 962 pacientes a los que se les administró diversas dosis de dexketoprofeno trometamol (DK) por vía IM e IV. Los cuatro estudios fueron multicéntricos, randomizados, en grupos paralelos, doble ciego y controlados con tratamiento activo (ketoprofeno racémico, tramadol y diclofenaco), y en tres de los cuatro estudios también con placebo. En los tres estudios que incluyeron brazo placebo, los pacientes eran conectados a una bomba PCA de morfina, como medicación de rescate. Los tratamientos se mantuvieron durante un máximo de dos días, dado que todos los protocolos indicaban un paso a vía oral tan pronto como fuese posible.

#### -DK versus diclofenaco vía IM:

Se incluyeron un total de 284 pacientes, de los que 74 recibieron DK 25 mg, 71 DK 50 mg, 68 diclofenaco 75 mg y 71 pacientes placebo. Los resultados del estudio indicaron que DK 50 mg y diclofenaco 75 mg, obtuvieron una mejor eficacia analgésica que DK 25 mg y placebo, así como, mayor alivio del dolor a las dos horas de la administración de la segunda dosis ( $p < 0.05$ ). Para el grupo de DK 50 mg, se obtuvo una mayor rapidez de efecto analgésico, con respecto a diclofenaco 75 mg.

Se incluyeron un total de 252 pacientes, de los que 125 recibieron DK 50 mg y 127 ketoprofeno 100 mg. En este estudio no se observaron diferencias de alivio de dolor entre ambos grupos ni diferencias en el tiempo hasta el inicio de la analgesia.

#### -DK versus ketoprofeno vía IV:

Hanna MH. et al, realizaron un estudio comparativo de DK IM con ketoprofeno o placebo en cirugía de extremidades inferiores, para valorar la eficacia analgésica, la potencia relativa, así como la seguridad de DK por vía parenteral. Se incluyeron 172 pacientes, los cuales, fueron randomizados a recibir dos inyecciones IM de DK 50 mg, ketoprofeno 100 mg o placebo en un estudio doble ciego. Los pacientes podían autoadministrarse morfina como medicación de rescate mediante bomba de PCA. La dosis media CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

acumulada de morfina fue de 39 mg en el grupo que recibió DK, 45 mg en el grupo que recibió ketoprofeno y 64 mg en el grupo placebo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.0003$ , IC 95%). Las dosis consideradas fueron menores para los grupos activos (DK, ketoprofeno), y la más baja correspondió a los pacientes que recibieron DK. No hubo diferencias significativas, en cuanto a la incidencia de efectos adversos, como hemorragias digestivas, entre los dos grupos.

-DK versus ketoprofeno vía IM:

Se incluyeron un total de 172 pacientes de los que 59 recibieron DK 50 mg, 58 ketoprofeno 100 mg y 55 placebo con rescate de morfina. Los resultados de eficacia fueron los mismos que en el estudio por vía IV de DK frente a ketoprofeno. La intensidad de dolor fue inferior en los grupos activos con respecto al grupo placebo.

-DK versus tramadol vía IV:

Se incluyeron un total de 215 pacientes, 73 recibieron DK 50 mg, 73 tramadol 100 mg en bolus y 69 placebo con rescate de morfina mediante bomba con PCA. La intensidad del dolor comenzó a disminuir al cabo de 1 hora en el grupo del DK y al cabo de 2 horas en el grupo tramadol. La intensidad de dolor a partir de las 2 horas fue inferior en el grupo DK que en el grupo tramadol.

El porcentaje de pacientes que consumieron medicación de rescate a lo largo de todo el estudio fue significativamente inferior en los grupos que recibieron DK 50 mg (63%) y diclofenaco 75 mg (60%) frente a placebo (89%) y DK 25 mg (81%). De la misma forma, los grupos tratados con DK y diclofenaco consumieron aproximadamente la mitad de morfina que el grupo placebo.

\*Eficacia en cólico nefrítico

Par valorar la eficacia de DK se realizaron tres estudios en un total de 838 pacientes con dolor moderado a severo debido a cólico nefrítico. Los estudios fueron multicéntricos, randomizados, paralelos, doble ciego y controlados con tratamiento activo (ketoprofeno, metamizol). Se administró en dosis única.

La dosis de DK 50 mg fue tan eficaz como la dosis ketoprofeno 100 mg y metamizol 2 g, cuando se utilizaron por vía IM o IV en perfusión continua o bolus.

CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

El efecto analgésico de DK 50 mg fue significativamente más rápido que el obtenido con metamizol 2 g, tanto por vía IM como IV en bolus.

Una única administración por vía parenteral puede resultar suficiente.

\*Eficacia en dolor musculoesquelético

Se incluyeron en el estudio 370 pacientes, 183 recibieron DK y 187 diclofenaco. La eficacia analgésica se midió mediante las escalas habituales de intensidad dolorosa y la situación funcional del paciente por el cuestionario de discapacidad de Roland. El tratamiento se administró con una pauta posológica cada 12 horas durante 2 días. Los resultados obtenidos permiten concluir que DK 50 mg muestra una eficacia analgésica equivalente a la de diclofenaco 75 mg.

• SEGURIDAD

Los ensayos clínicos realizados incluyeron un total de 2169 pacientes, que recibieron al menos una dosis de los tratamientos en estudio. A continuación se muestra un resumen general de la frecuencia de aparición de acontecimientos adversos, reacciones adversas y reacciones adversas graves en estos ocho estudios, divididos por grupo de tratamiento.

	DK 25 mg (n=295)	DK 50 mg (n=832)	KET (n=286)	DIC (n=267)	TRM (n=73)	MET (n=211)	PLC (n=205)
Nº AA	173	635	287	161	65	97	242
NºP>1AA	126 (43%)	346 (42%)	143 (50%)	103 (39%)	35 (48%)	69 (33%)	130 (63%)
Nº RA	52 (18%)	233 (28%)	109 (38%)	94 (35%)	18 (25%)	33 (16%)	67 (33%)
NºAA graves	16	23	8	1	3	9	5
NºP>1AA grave	16	20	6	1	3	9	4
Nº retiradas por AA	2	10	5	3	1	5	4

AA: acontecimientos adversos

RA: reacciones adversas.

KET: ketoprofeno    DIC: diclofenaco    TRM: tramadol

MET: metamizol    PLC : placebo

El número de reacciones adversas (acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento), fue menor en los grupos de DK 25 mg, metamizol y tramadol. El alto número de acontecimientos adversos y reacciones adversas del grupo placebo se debió, a que por razones éticas, los pacientes de dicho grupo tomaron morfina a demanda como medicación de rescate para el dolor. La mayoría de acontecimientos adversos fueron de tipo gastrointestinal(23,8%, observados en el 19,7% de los pacientes), entre ellos predominaron , los casos de nauseas y vómitos. Las diferencias observadas entre el grupo DK y los grupos comparadores activos no fueron estadísticamente significativas.

Fármaco (mg/día)	Riesgo relativo (IC 95%)	Riesgo Atribuible (%)
<b>AAS</b>	8,0(6,7-9,6)	18,5
≤500	7,1(5,8-8,7)	
501-1499	13,4(9,2-19,6)	
>1500	14,6(7,2-29,6)	
<b>DK</b>	4,9(1,7-13,9)	0,5
<50	2,3(0,5-11,6)	
≥50	18,5(2,4-139,2)	
<b>Diclofenaco</b>	3,7(2,6-5,4)	2,6
<75	1,8(1-3,1)	
75-149	4,2(2,3-7,6)	
≥150	18,2(6,8-48,7)	
<b>Ketorolaco</b>	24,7(8,0-77,0)	1,1
≤10	24,9(4,6-134,7)	
>10	23,0(4,5-117,5)	

Recientemente se ha publicado un estudio sobre el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA), asociada al uso de antiinflamatorios no esteroides(AINEs), con especial énfasis en los de introducción más reciente. El

estudio se realizó en 18 hospitales de España (80% pacientes) e Italia. Se identificaron 2813 nuevos casos de HDA debida a lesión gástrica o duodenal en pacientes mayores de 18 años, que fueron comparados con 7193 controles.

El ketorolaco se asoció al riesgo más elevado(24,7;IC95% 8-77). El AAS no cardiovascular, se asoció a riesgo elevado, que se mantuvo incluso a dosis bajas. De entre los AINEs asociados a un menor riesgo de HDA , se encuentra el diclofenaco a dosis bajas. El DK(4,9), mostró riesgos intermedios

## Evaluación económica

En la siguiente tabla se muestra el coste aproximado por tratamiento/día considerando los fármacos para el tratamiento del dolor agudo moderado a intenso, incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital, así como el fármaco en estudio:

MARCA COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	COSTE PVL	COSTE PVP+IVA
ENANTYUM® 50 MG /2 ML	Dexketoprofeno	50-150 mg/día	0,95-2,85 €	1,16-3,48 €
BUSCAPINA COMPOSITUM® 20MG/2,5G//5ML	Butilescopolamina+Metamizol	20 mg/2.5 g-60 mg/7.5 g//día	0,43-1,29 €	0,52-1,56 €
NOLOTIL® 2G/5ML	Metamizol	2-8g/día	0,29-1,16 €	0,35-1,4 €
VOLTAREN® 75 MG/3ML	Diclofenaco	75-150 mg/día	0,26-0,52 €	0.31-0,62 €
DROAL® 30 MG/1ML	Ketorolaco	30-180 mg/día	0,96-5,76 €	1,17-7,02 €
TRALGIOL® 100 MG/2ML	Tramadol	100-400 mg/día	0,76-3.04 €	0,93-3,72 €
PERFALGAN 1G/100 ML	Paracetamol	1-4 g/día	2,07-8,28 €	3,3-13,21 €

El coste del tratamiento/día de Enantyum®, es inferior al coste de Perfalgan®, comparable a Ketorolaco®, y superior al resto de analgésicos incluidos en la guía farmacoterapéutica. En los ensayos estudiados, se valora la eficacia de Enantyum con diclofenaco y metamizol., el coste de enantyum es 3.65 veces superior a diclofenaco y 3.27 superior a nolotil. Resulta difícil un buen estudio de costes, por carecer de información relativa al consumo estimado por parte del servicio de urgencias.

## Conclusiones

El Dexketoprofeno parece ser tan efectivo como otros analgésicos en el tratamiento del dolor agudo ,de CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

moderado a severo, y bien tolerado, con un comienzo de acción rápido Si bien, este fármaco, no parece aportar novedad terapéutica frente a los ya existentes. Se necesitarían más estudios comparativos para una valoración más exhaustiva

.Presenta, como ventaja, la posibilidad de administración por diferentes vías, intramuscular e intravenosa, en bolus y en perfusión. En general, el coste de enantyum es superior al de otros analgésicos comparables. Resulta difícil realizar un buen estudio económico, por no disponer del consumo estimado por parte del solicitante.

## **Bibliografía**

1. Base de datos del medicamento . Consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos 2004.
2. Ficha técnica del medicamento . Laboratorios Menarini España .
3. Dexketoprofeno . Drugdex drug evaluacions. Micromedex ( R ) Healthcare Series.
4. Monografía del producto;Dexketoprofeno.
5. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery.Hanna MH.et al. J.Clin Pharmacol.2003 Feb;55(2):126-33.
6. Butlleti groc: Fundació Institut Catalá de Farmacología.Hospital Vall d'Hebron.Vol.3 N °17 Mayo-Junio 2004.