DEXKETOPROFENO
en dolor postoperatorio
Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica
Hospital de Barcelona
Setiembre 2016

1. IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Dexketoprofeno trometamol
Indicación clínica solicitada: Dolor postoperatorio en cesáreas
Autores / Revisores: Dra. **C**armen Lacasa Díaz
Declaración Conflicto de Intereses de los autores: Ninguno

2. SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Facultativo que efectuó la solicitud: Dres. Marta López Viñals y Joan Coma Alemany.
Servicio: Anestesiología
Justificación de la solicitud: Tratamiento del dolor postoperatorio con potencial antiinflamatorio
Fecha recepción de la solicitud: 16/02/2016

3. ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

Nombre genérico: Dexketoprofeno trometamol
Grupo terapéutico: Antiinflamatorios: Derivados de Ácido Propiónico **Código ATC:** M01AE
Vía de administración: IV / IM / Oral
Tipo de dispensación: Receta normal
Vía de registro: Reconocimiento mutuo

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica	Laboratorio	Envase de x unidades	Código	Coste/ unidad PVL
Enantyum® 50 mg/2 mL ampolla	Menarini	Caja 100 amp	619239.9	0,954 € (0,24 €)
Enantyum® 25 mg comprimidos	Menarini	Caja 500 comp	647768.7	0,216 € (0,064 €)
Dexketoprofeno 25 mg comprimidos	Genéricos varios	Caja 500 comp		0,216 € (0,038 €)

4. AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

4.2 Mecanismo de acción.

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

El mecanismo de acción de los AINEs 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.

4.3 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

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

4.4 Posología, forma de preparación y administración

Parenteral. La dosis recomendada es de 50 mg/8-12 horas. Si fuera necesario, la administración puede repetirse pasadas 6 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar 150 mg.
La solución inyectable o concentrado para solución para perfusión está indicada para su uso a corto plazo y el tratamiento se debe limitar al período sintomático agudo (no más de 2 días).
En caso de dolor postoperatorio moderado a intenso, puede utilizarse en combinación con analgésicos opiáceos, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos.

Oral. la dosis recomendada es generalmente de 12,5 mg/4 - 6 horas, o de 25 mg/ 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg. El dexketoprofeno comprimidos no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.
La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco, por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

Poblaciones especiales

- Ancianos (≥65 años): generalmente no se requiere ajuste de la dosis. No obstante, debido a una disminución fisiológica de la función renal en pacientes ancianos, se recomienda una dosis menor en caso de un deterioro leve de la función renal: dosis total diaria de 50 mg.
- Insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh: 5-9) la dosis debe reducirse a 50 mg/día y ser monitorizada cuidadosamente. No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh 10-15).
- Insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 mL/min): la dosis debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg. No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min).
- Niños y adolescentes: no ha sido estudiado en esta población. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el medicamento no debe emplearse en este grupo de edad.

4.5 Farmacocinética

Tras la administración intramuscular de dexketoprofeno trometamol, la concentración plasmática máxima (Cmax) se alcanza a los **20 minutos (rango: 10-45 min).** Tras la administración oral en humanos del dexketoprofeno trometamol, la Cmax se alcanza a los **30 minutos (rango 15 a 60 min).**
Para dosis únicas de 25 y 50 mg, el área bajo la curva ha mostrado ser proporcional a la dosis después de la administración intramuscular e intravenosa.
En estudios farmacocinéticos realizados con dosis múltiples, se observó que la Cmax y el AUC tras la última administración intramuscular o intravenosa no difieren de la obtenida con una dosis única, lo que indica que no se produce acumulación del fármaco.
Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la Cmax del dexketoprofeno trometamol se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de Tmax).
Se une en un 99% a proteínas plasmáticas, y presenta un volumen de distribución medio < 0,25 L /Kg. La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuronoconjugación

seguida de excreción renal, estando el valor de la vida media de eliminación comprendido entre 1 y 2,7 horas.
En individuos ancianos sanos (edad ≥ 65 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 Tmax. La semivida de eliminación se prolongó tras dosis única y dosis repetidas (hasta un 48%) y el aclaramiento total aparentemente se redujo.

4.6 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital/mercado

	Dexketoprofeno	Ketorolaco	Tramadol	Metamizol	Diclofenaco	Paracetamol
Presentación	**Ampolla 50 mg/2ml**	**Ampolla 30mg/1ml**	**Ampolla 100mg/2ml**	**Ampolla 2g/5ml**	**Ampolla 75mg/3ml**	**Vial 1g/100ml**
Vías de administración	**IM, IV, Bolus**	**IM, IV, Bolus**	**IM, IV, Bolus, SC**	**IM, IV**	**IM**	**IV**
Actividad	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Opiáceo**	**Analgésico / Antipirético**	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Antipirético**
Rapidez de acción (efecto máximo)	**30' – 45'**	**30' – 50'**	**30' – 60'**	**60'**	**20'**	**45'**
Duración de acción	**8 – 12 h**	**6 – 8 h**	**4 – 6 h**	**8 h**	**12 h**	**4 – 6 h**

Características comparadas con otros medicamentos similares						
	Dexketoprofeno	**Ketorolaco**	**Tramadol**	**Metamizol**	**Diclofenaco**	**Paracetamol**
Presentación	**Comp 50 mg**	**Comp 10 mg**	**Cáps 50 mg**	**Cáps 575 mg**	**Comp 50 mg**	**Comp 500 mg**
Actividad	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Opiáceo**	**Analgésico / Antipirético**	**Analgésico / Antiinflamatorio**	**Analgésico / Antipirético**
Rapidez de acción (efecto máximo)	**30' (15´-60´)**	**45'**	**2-3 h**	**1-2 h**	**30 – 120'**	**1-2 h**

5. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

a) En dolor postoperatorio

Hanna MH et al (Br J Clin Pharmacol. 2003) compararon la reducción en las necesidades de morfina tras la administración de dos dosis intramusculares, separadas entre sí 12 horas, de 50 mg de dexketoprofeno, 100 mg de ketoprofeno o placebo tras cirugía ortopédica. Al finalizar la operación, y tras estabilizar el dolor, se les colocó a los pacientes una bomba PCA de control de analgesia con morfina para 24 horas. La cantidad de morfina utilizada fue de 39 mg en el grupo del dexketoprofeno, 45 mg en el grupo del ketoprofeno y de 64 mg en el grupo placebo. La reducción en la necesidad de morfina fue de aproximadamente un tercio entre los grupos en los que se administró principio activo y el grupo placebo (-25 mg y –23 mg), siendo esta reducción estadísticamente significativa (p=0.003; 95% CI –35,-14). La intensidad de dolor más baja se observó en el grupo del dexketoprofeno.
Concluyeron que la administración intramuscular de 50 mg de dexketoprofeno tiene una buena eficacia analgésica y reduce las necesidades de morfina tras cirugía ortopédica.

Hanna MH, Br J Clin Pharmacol 2003					
Breve descripción - Nº de pacientes: 172 pacientes de cirugía ortopédica (cadera/rodilla) - Diseño: Ensayo clínico fase III, multicéntrico, doble ciego y aleatorizado -Tratamiento: 3 brazos (Dexketoprofeno 50 mg IM; Ketoprofeno 100 IM; Placebo IM) → dos dosis de tratamiento separadas 12 horas (la primera en el cierre de la sutura y la segunda 12 horas después). Todos los pacientes recibieron dosis crecientes de morfina de 2-5 mg IV hasta control del dolor y posteriormente fueron conectados a un sistema de PCA de morfina IV a demanda. - Pérdidas: 36 Pacientes (21%) - Tipo de análisis: No se realiza análisis por intención de tratar (ITT)					
Resultados					
Variable evaluada en el estudio	***DKP*** ***N = 58***	***Ketoprofeno*** ***N = 56***	***Placebo*** ***N = 54***	***Diferencia de medias entre fármacos activos (IC 95%)***	***p***
Resultado principal *- CAM (mg) en las 24 horas después de la 1ª dosis de medicación.*	39.1	41.3	64.83	- 2.2*	Ns
*- CAM** 1 en mg (s.d.)*	7.5 (7)	7.4 (5.3)	11.8 (9.2)	0.1 (-2.2 a 2.4)	Ns
- CAM 2 en mg (s.d.)	19.1 (14.9)	19.8 (13.9)	27.6 (15.1)	- 0.7 (-6 a 4.6)	Ns
- CAM 3 en mg (s.d.)	11.4 (10.0)	13.9 (11.9)	25.2 (16.9)	- 2.5 (-6.5 a 1.5)	Ns

* No puede calcularse el IC 95% al no disponer de la desviación estándar en la publicación (resultados en gráfica, no en texto)

**CAM: cantidad media de morfina utilizada acumulada

Jackson ID et al (Br J Anaesth. 2004) compararon en un ensayo doble ciego, randomizado, controlado con placebo (n=41) la eficacia del **dexketoprofeno 25 mg** (n=42) frente al **rofecoxib 50 mg** (n=37) en la cirugía dental (extracción del tercer molar). Se monitorizó la intensidad del dolor utilizando la escala analógica visual del dolor (VAS) y las escalas de puntuación verbal (VRS). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de fármaco (sí entre éstos y el grupo control) pero en el grupo del dexketoprofeno hubo más pacientes que requirieron analgesia de rescate (35 de 42 frente a 15 de 37).
Ambos medicamentos fueron bien tolerados y los efectos adversos descritos fueron de intensidad media a moderada.
Concluyeron que ambos medicamentos son efectivos en el dolor agudo utilizando un modelo de dolor dental y bien tolerados, pero con rofecoxib se produce una mayor duración de acción tras la administración de una dosis única.

Zippel H y Wagenitz A (10th World Congress On Pain, 2002) evaluaron la eficacia analgésica y el inicio de la acción analgésica de dexketoprofeno 50 mg IV frente a ketoprofeno 100 mg IV, con morfina o paracetamol de rescate, en pacientes sometidos a prótesis de cadera (70%) o de rodilla (30%). Dexketoprofeno presentó una eficacia analgésica equivalente a ketoprofeno en lo que respecta a la variable principal SAPID0-8h (suma de las diferencias de intensidad de dolor en las primeras 8 horas). El tiempo trascurrido hasta obtener la máxima diferencia de intensidad del dolor, PIDmax, fueron ligeramente inferiores para el grupo del dexketoprofeno, pero las diferencias no fueron significativas.

Miralles F et al (10th World Congress On Pain, 2002) evaluó la eficacia analgésica de 25 mg (n=74) y 50 mg (n=71) de **dexketoprofeno IM** cada 8 horas (total dos dosis) frente a 75 mg de **diclofenaco** (n=68) cada 8 horas (total dos dosis) en mujeres sometidas a cirugía abdominal ginecológica (histerectomía y/o anexectomía o mioma uterino). Este estudio se controlo con un grupo placebo (n=71) que recibió morfina IV, al igual que los otros grupos que recibieron morfina de rescate. Los grupos dexketoprofeno 50 mg y diclofenaco 75 mg requirieron una media de un 45% menos de morfina que el grupo placebo. No hubo diferencias significativas entre la dosis de morfina requerida por los grupos dexketoprofeno 25 mg y placebo. El resto de parámetros de eficacia evaluados mostraron valores significativamente superiores en los grupos dexketoprofeno 50 mg y diclofenaco 75 mg respecto al grupo placebo.

Peat S et al (10th World Congress On Pain, 2002) evaluó la eficacia analgésica de dos dosis separadas 6 horas de **dexketoprofeno 50 mg IV** versus **tramadol 100 mg en bolus**, con PCA de morfina de rescate, en pacientes sometidos a prótesis de cadera (80%) o de rodilla (20%). Este estudio se controló con un grupo placebo que recibió PCA de morfina IV. El consumo horario de morfina fue similar en los dos grupos activos, y en ambos casos significativamente inferior al consumo en el grupo placebo (reducción media de 0,5 mg/h). A lo largo de les 12 horas que duró el estudio la reducción en el consumo total de morfina en los grupos activos fue de 9 mg (aproximadamente un tercio) en comparación con el grupo placebo, pero sin diferencies significativas entre dexketoprofeno y tramadol.

Resumen del resto de estudios en dolor postoperatorio

Referencia	N (Tipo de cirugía)	Tipo de estudio	Tratamientos comparados	Duración media	Variables de eficacia	p
Peat S, World Congress on pain 2002	215 Cirugía ortopédica	Doble ciego	DKP 50 mg IV/ 6h Tramadol 100 mg IV / 6h	2 dosis 2 dosis	22,7% 27,2% Ahorro de morfina vs placebo	Ns
Zippel H, World Congress on pain 2002	252 Cirugía ortopédica	Doble ciego	DKP 50 mg / 12 h IV Ketoprofeno 100 mg / 12h IV	2 días 2 días	SAPID*$_{0.25\text{-}6H}$ 311 SAPID $_{0.25\text{-}6H}$ 326	Ns
Miralles F, World Congress on pain 2002	323 Cirugía ginecológica	Doble ciego	DKP 25 mg IM /8h DKP 50 mg IM /8h Diclofenaco 75 mg IM /8h	2 dosis	14,8 % 44,9 % 58,4 % Ahorro de morfina vs placebo	Ns
Jackson ID,	120 Cirugía dental	Doble ciego	DKP 25 mg Rofecoxib 50 mg	8 horas	83% 83% Requieren analgesia rescate	Ns

*SAPID: sum of pain intensity differences evaluated by VAS (visual analogic scale)

Revisión sistemática

Una revisión[10] que incluyó 35 ensayos clínicos y 6.380 pacientes concluyó que el dexketoprofeno tenía al menos la misma actividad que el resto de fármacos comparadores. Respecto a la seguridad no pudieron extraerse conclusiones porque la exposición fue baja.

Estudios recientes de eficacia

Moore et al[11] evaluaron la eficacia de una presentación oral con dexketoprofeno y tramadol en 606 pacientes con histerectomía abdominal. La compararon con la eficacia antiálgica de los dos principios activos por separado y fue más eficaz con diferencia estadística significativa.

En una revisión[12] de 37 estudios en el dolor por osteoartritis comparativos de diclofenac con otros AINE más recientes o con diversos inhibidores de la ciclooxigenasa-2, el diclofenac mantuvo su eficacia similar a los comparadores.

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

En la tabla 6 se tabulan los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con la administración parenteral de dexketoprofeno en los ensayos clínicos, según información de ficha técnica, y se clasifican en función del órgano y sistema afectado y de su frecuencia: reacciones frecuentes (1-10%), poco frecuentes (0,1 – 1%), raras (0,01 – 0,1%), o muy raras (< 0,01%).

Efectos secundarios notificados para DKP parenteral (según ficha técnica)

ORGANO / SISTEMA	Frecuentes (1-10%)	Poco frecuentes (0,1-1%)	Raras (0,01-0,1%)	Muy raras / Casos aislados (<0,01%)
Sangre y sistema linfático	---	Anemia	---	Neutropenia, trombocitopenia
Sistema inmunológico	---	---	---	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafiláctico
Metabolismo y nutrición	---	---	Hiperglicemia, hipoglicemia, Hipertrigliceridemia, anorexia	---
Psiquiátricos	---	Insomnio	---	---
Sistema nervioso	---	Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	---
Oculares	---	Visión borrosa	---	---
Oído y laberinto	---	---	Tinnitus	---
Cardíacos	---	---	Extrasístole, taquicardia	---
Vasculares	---	Hipotensión, sofocos	Hipertensión, tromboflebitis superficial	---
Respiratorios, torácicos y mediastínicos	---	---	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento, hematemesis, sequedad de boca	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver 4.4)	Pancreatitis
Hepatobiliares	---	---	Ictericia	Daño hepatocelular
Piel y tejido subcutáneo	---	Dermatitis, prurito, rash, sudoración incrementada	Urticaria, acné	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), edema angioneurótico, edema facial, reacciones de fotosensibilidad
Músculo-esqueléticos y tejido conjuntivo	---	---	Rigidez muscular, rigidez articular, calambres musculares, dolor lumbar	---

Trastornos renales y urinarios	---	---	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	Pirexia, fatiga, dolor, sensación de frío, reacciones en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia	Escalofríos, edema periférico	---
Exploraciones complementarias	---	---	Analítica hepática anormal	---

Otras reacciones adversas que podrían presentarse ya que se han observado para otros AINEs y pueden estar asociadas a los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas son: 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).

Perfil de seguridad

Laporte et al[13] realizaron un estudio multicéntrico en el que estimaron el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA) asociada al uso de AINES. Incluyeron en el estudio a 2.813 pacientes con HDA y a 7.193 como grupo control. La incidencia que observaron de HDA fue de 401,4 por millón de habitantes mayores de 18 años. El 38% de los casos fueron atribuidos al empleo de AINE, con un riesgo dosis dependiente.

AINE	**Riesgo asociado**	**Intervalo de confianza 95%**
Ketorolaco	24.7	8.0 - 77.0
Rofecoxib	7.2	2.3 – 23.0
Meloxicam	5.7	2.2 – 15.0
Dexketoprofeno	**4.9**	1.7 – 13.9
Minesulida	3.2	1.9 – 5.6
Aceclofenaco	1.4	0.6 – 3.3
Celecoxib	0.3	0.03 – 4.1

Los resultados que obtuvieron no confirman que una mayor selectividad por la COX-2 confiera un menor riesgo de HDA. Las conclusiones del estudio fueron:

- La HDA es un efecto adverso grave y frecuente de los AINE. En Cataluña, unos 1.000 casos son atribuibles al uso de los mismos.

- Para los usuarios de AINE, el riesgo depende sobre todo del fármaco y de su dosis, así como de la edad del paciente, el antecedente de úlcera péptica y/o de HDA y el uso concomitante de antiagregantes plaquetarios.

- Confirma los riesgos elevados ya conocidos asociados a ketorolaco, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, naproxeno y ácido acetilsalicílico, e indica que incluso a dosis bajas estos fármacos se asocian a riesgos elevados de HDA.

- El aceclofenaco, ibuprofeno y *diclofenaco a dosis bajas se asocian a riesgos modestos*, y nimesulida, *dexketoprofeno*, meloxicam y rofecoxib a *riesgos intermedios.*

- Los resultados no confirman la hipótesis de que una mayor selectividad sobre la COX-2 se asocie a una mejor seguridad gastrointestinal.

Llorente y cols[14] (2002) realizaron un estudio epidemiológico que relacionaba la incidencia de HDA con las unidades dispensadas de diferentes AINE excepto aspirina, cuyos resultados pueden observarse en la tabla siguiente

Incidencia de HDA por AINEs	
Fármaco	***Incidencia/1000 hab***
Aceclofenac	1.73
Meloxicam	2.17
Naproxen	3.09
Ibuprofen	3.23
Nabumetone	3.82
Dexketoprofen	**4.98**
Ketoprofen	5.11
Diclofenac	**7.0**
Piroxicam	10.29
Niflumic	11.18
Tenoxicam	11.22
Indomethacin	23.17
Ketorolac	**25.78**

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad (incluidos ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria, edema angioneurótico) al dexketoprofeno, a cualquier otro AINE.
- Pacientes con hemorragia gastrointestinal u otros trastornos hemorrágicos o de la coagulación.
- Historia de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, asma bronquial, insuficiencia cardíaca grave no controlada, insuficiencia renal moderada a grave o insuficiencia hepática grave.
- En la administración neuraxial (intatecal o epidural) debido a su contenido en etanol.

Precauciones

- Pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal.

- En insuficiencia renal, dado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede producir un deterioro de la función renal y retención de líquidos, se debe tener hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática u otras condiciones que predispongan a la

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.

- Infección. Este medicamento 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.

- El uso concomitante de dexketoprofeno y dosis profilácticas de heparinas de bajo peso molecular durante el período 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.

- Pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

7. AREA ECONÓMICA

Vía parenteral

	Dexketo-profeno	**Tramadol amp 100 mg**	**Metamizol amp 2 g**	**Diclofenaco 75 mg amp**	**Paracetamol vial 1 g**
Posología	25 mg/8 h Dosis máx 75 mg/día. Duración máx tratamiento parenteral: 2 días	100 mg/6-8 h Dosis máx 400 mg/día	2 g/8 h Dosis máx: 4 g/día	75 mg/24 h Dosis máx 150 mg/día. Duración máx tratamiento parenteral: 2 días	1 g c/6-8 h Dosis máx 4 g/día
Coste*/amp-vial (€)	0,24	0,19	0,22	0,12	0,03
Coste*/día (€)	0,72	0,57-0,76	0,66	0,24	0,09-0,12

*Sin IVA

Consumo anual 2015 diclofenac amp (2 amp/día): 23.970 amp: 2.709 €

Dexketoprofeno amp (3 amp/dia) 35.955 amp 8.629 €

Aumento de coste dexketoprofeno sobre diclofenac IV : **5.920 €**

Vía oral

	Dexketo-profeno cap 12,5 mg	**Tramadol cap 50 mg**	**Metamizol cap 575 mg**	**Diclofenaco 50 mg comp**	**Paracetamol comp 1 g**
Posología	25 mg/8 h Dosis máx 75 mg/día.	50-100 mg/6 h Dosis máx 400 mg/día	2 cap/8 h Dosis máx: 4 g/día	50 mg/8 h Dosis máx 150 mg/día.	1 g c/6-8 h Dosis máx 4 g/día
Coste*/un (€)	0,064	0,048	0,021	0,019	0,03
Coste*/día (€)	0,192	0,192	0,126	0,057	0,12

*Sin IVA

Consumo anual 2015 diclofenac comp (3 comp/día): 20.412 comp: 388 €

Dexketoprofeno comp (3 comp/dia) 20.412 comp 1.307 €

Aumento de coste dexketoprofeno sobre diclofenac oral: 1.695 €

Incremento total: 7.615 €

8. CONCLUSIONES

a) Eficacia

La eficacia del dexketoprofeno parenteral en los escasos ensayos clínicos disponibles ha resultado similar a la de otros AINE de los que se dispone de una mayor experiencia de uso como es el caso de diclofenaco, metamizol o tramadol, tanto en dolor postoperatorio como en dolor cólico.

b) Seguridad

El ketoprofeno se asocia a riesgos elevados de HDA y el diclofenaco a dosis bajas a riesgos intermedios[11]

c) Área económica

Si el diclofenaco fuera sustituido por dexketoprofeno el aumento del coste sería de 7.615 €

d) Propuesta

No incluirlo en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital *por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.*

En casos excepcionales de intolerancia al diclofenaco se podrá usar restringido el dexketoprofeno como ya se está utilizando.

9. CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora del informe declara no tener conflictos de interés en su preparación

Bibliografía

1. Ficha técnica Enantyum®. Laboratorios Menarini. Última revisión noviembre 2013.

2. Pinteño M y Puigventós F. Dexketoprofeno trometamol en dolor agudo moderado a intenso. . Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Son Dureta Septiembre 2005. Consultado en Grupo Génesis junio 2016.

3. Porta A y Rabuñal M. Dexketoprofeno en dolor postoperatorio. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. CHU Juan Canalejo. Febrero 2007. Consultado en Grupo Génesis Junio 2016.

4. Peat S, Paredes I, Berlotti M, et al. Dexketoprofen trometamol versus tramadol in the relief of pain following major orthopaedic surgery. 10th World Congress on Pain, IASP.August 17-22, 2002. San Diego, California. 945-P215.

5. Zippel H1, Wagenitz A. A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. Clin Drug Investig. 2007;27(8):533-43.

6. Miralles F, Zapata A, Mas M, et al. Morphine sparing effect of dexketoprofen trometamol when used in the treatment of postoperative pain after major abdominal surgery. 10th World Congress on Pain, IASP. August 17-22,2002. San Diego, California. 952-P222.

7. Hanna MH1, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol. 2003 Feb; 55(2):126-33.

8. Jackson ID1, Heidemann BH, Wilson J, Power I, Brown RD. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaesth. 2004 May;92(5):675-80.

9. Dexketoprofeno trometamol en solución inyectable (50 mg/2 ml) para el tratamiento por vía intravenosa del dolor postoperatorio moderado o intenso. Servei de Farmacologia. Hospital Vall d'Hebrón. Marzo 2004.

10. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol. 2008;8:11.

11. Moore RA, McQuay HJ, Tomaszewski J, Raba G, Tutunaru D, Lietuviete N, Galad J, Hagymasy L, Melka D, Kotarski J, Rechberger T, Fülesdi B,Nizzardo A, Guerrero-Bayón C, Cuadripani S, Pizà-Vallespir B, Bertolotti M. Dexketoprofen/tramadol 25 mg/75 mg: randomised double-blind trial in moderate-to-severe acute pain after abdominal hysterectomy. BMC Anesthesiol. 2016;16(1):9.

12. Pavelka K A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Curr Med Res Opin. 2012 Jan;28(1):163-78.

13. Laporte JR1, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf. 2004;27(6):411-20.

14. Llorente MJL, Burillo JMT, Marcet AZ, et al. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94(1):13-18.