

Manzanas al poder

El calvados es un licor de la región de Normandía (Francia) reconocido como uno de los mejores destilados de manzana del mundo. Su elaboración comienza con la extracción del jugo de las manzanas, que después de fermentar se transforma en sidra de destilación. La campaña de destilado dura desde el día 1 de julio hasta el 30 de junio del año siguiente, y tienen lugar dos destilaciones por año. La destilación en alambique consiste en separar el alcohol del agua. Cuando se procede al calentamiento de la sidra, el alcohol contenido en ella se evapora antes de alcanzar la temperatura de ebullición del agua. Para obtener el calvados es imprescindible recoger estos vapores cargados de alcohol y condensarlos. Una vez tenemos este aguardiente, que oscila entre los 40 y 42 grados de alcohol, es necesario dejarlo envejecer en barricas de roble muy secas. Sólo después de un mínimo de 2 años de crianza se puede comercializar.

Hay muchos tipos de calvados. La primera división se estipula según la Denominación de Origen, y muchas veces según la zona usan un alambique diferente para la destilación. Así, podemos hablar de los calvados de Pays d'Auge, que son los más reconocidos; los AOC, considerados de una calidad media-alta; y los Domfrontais, que tienen un 30% de pera y son más frutales y concentrados, pero con pocos matices. La segunda división es por edad; por ejemplo, «20 ans d'age» nos indica los años del calvados más joven que se ha usado, ya que es habitual mezclar los calvados más jóvenes con otros más viejos para aportar aromas más complejos. Podemos encontrar el *Fine* (mínimo 2 años en barrica de roble), el *Vieux* o *Réserve* (mínimo 3 años en barrica de roble), y el Extra, X.O., Napoleón u *Hors d'Age*, con al menos 8 años en barrica de roble y con un envejecimiento más frecuente de 8, 12, 15, 20 o 25 años en barrica.

El resultado es un elixir perfecto para los postres y sobremesas, para saborear con atención gracias a los múltiples matices que presenta.

Pep Bransuela
Farmacéutico y enólogo

Dupont Calvados Pays d'Auge Original

Precio: 47 euros

Este calvados blanco se obtiene con una doble destilación. Envejecido un mínimo de 2 años, presenta unos toques amarillos muy pálidos. Los aromas a manzana y cítricos predominan con unos toques a cereza y notas florales. Muy persistente en boca e intenso retronasal. Perfecto con hielito servido con pescado ahumado o marinado, como aperitivo solo, con hielo o con unas gotas de agua, y como vino de postre acompañado de pasteles de chocolate intenso o tartas de manzana y crema.



Desierto sonoro

Valeria Luiselli
Editorial Sexto Piso
Madrid, 2019

Un matrimonio en plena crisis viaja en coche con sus dos hijos pequeños desde Nueva York hasta Arizona. Ambos son documentalistas y cada uno se concentra en un proyecto propio: él está siguiendo los rastros de la última banda apache en rendirse al poder militar estadounidense; ella busca documentar la diáspora de niños que llega a la frontera sur del país en busca de asilo. Los dos niños escuchan las conversaciones e historias de sus padres y, a su manera, confunden noticias de la crisis migratoria con la historia del genocidio de los pueblos originales de Norteamérica. En su imaginación las historias se entrelazan en una aventura que es la historia de una familia, un país y un continente.

Desierto sonoro combina lo mejor de dos grandes tradiciones literarias, la del viaje y la del éxodo: trasiega por el asfalto y atraviesa horizontes desérticos, se detiene en moteles de carretera y penetra con hondura en los viajes interiores de sus personajes, ofreciendo una serie de instantáneas que retratan las infinitas capas del paisaje geográfico, sonoro, político y espiritual que conforman la realidad contemporánea. Un relato conmovedor que muestra la fragilidad con que se definen los lazos familiares e indaga en la manera en que pasamos las historias de generación en generación.



www.sextopiso.es/esp/item/444/desierto-sonoro

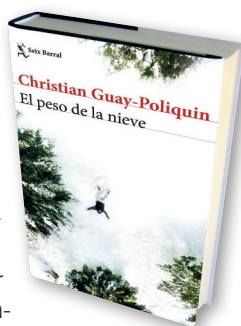
El peso de la nieve

Christian Guay-Poliquin
Seix Barral
Barcelona, 2019

El peso de la nieve narra la historia de dos hombres obligados a vivir aislados en una vivienda abandonada en medio del bosque durante todo un invierno especialmente duro. En la aldea la electricidad lleva meses cortada, los víveres escasean y las relaciones entre los vecinos son cada vez más tensas. El protagonista de la novela es un joven forastero al que éstos han rescatado tras un violento accidente de tráfico. No puede moverse, y durante las primeras páginas de la historia ni siquiera es capaz de hablar. Será confiado a los cuidados del viejo Matthias, que se halla en el pueblo en contra de su voluntad, obligado por el invierno a interrumpir el viaje que lo llevaba a la cabecera de su mujer enferma en una ciudad lejana.

Guay-Poliquin da forma a una novela de formación potente y profunda, que atrapa al lector con una atmósfera claustrofóbica, un ritmo hipnótico y una prosa sencilla.

www.planetadelibros.com/libro-el-peso-de-la-nieve/299111



El estigma

Emmy Hennings
El Paseo Editorial
Sevilla, 2019

La sinceridad radical y autodesestructiva de la joven Dagny, que se ve obligada temporalmente a la prostitución, sólo encuentra comparación en las novelas de Hamsun y Dostoievski o en las «confesiones» de san Agustín y Rousseau. A modo de diario novelado, aquí por primera vez en nuestro idioma, encontramos un fascinante y contradictorio relato de una vida problemática, obstinada y, en suma, llena de rebeldía, que además guarda un duro alegato contra el destino de las mujeres de su tiempo.

Después de escribir *El estigma* (1920), Emmy Hennings fue considerada entre lo mejor y más importante de su generación literaria. De esta novela, Hermann Hesse dijo: «Sus páginas son tan bellas como sólo pueden serlo las de *Hambre* de Hamsun. ¡Filisteos de toda clase, leed este libro y avergonzaos!»

elpaseoeditorial.com/es/inicio/57-el-estigma.html



La historial universal

Ali Smith
Nórdica Libros
Madrid, 2019

En esta colección de cuentos, Ali Smith muestra una original inventiva y un enorme talento para el lenguaje. A veces cómicas, a veces perturbadoras, estas doce historias nos desconciertan y, a la vez, nos atraen. Sus cuentos han sido comparados con los de Raymond Carver. En el relato que da título a la colección, un joven viaja por el campo británico comprando ediciones de *El gran Gatsby* para su hermana; y ella tiene la intención de usar los libros para construir un barco. A los veinte años, después de que un debilitante ataque de síndrome de fatiga crónica descarrilara la carrera académica de Ali Smith (Inverness, 1964), ésta comenzó a escribir. Ahora, autora de ocho novelas y seis colecciones de cuentos, crea lo que podría llamarse ficción experimental, pero con un estilo fácil, agradable y de emocionante lectura. Escribe en *The Guardian*, *The Scotsman* y en el *Times Literary Supplement*.

www.nordicalibros.com



Hijas del Norte

Sarah Hall
Alianza Editorial
Barcelona, 2019

El estado de la nación ha cambiado. Con la mayoría del país inundado, los recursos controlados por el gobierno y guerras en curso en Sudamérica y China, Inglaterra está irreconocible.

En este mundo de precariedad y extenuante trabajo industrial, la Autoridad insiste en que todas las mujeres lleven dispositivos de contracepción. Hermana nos cuenta su historia desde su celda: cómo soñó con escapar a una comuna de mujeres que viven en Carhullan, una granja fortificada en las remotas colinas de Cumbria, y cómo esa huida no fue más que el inicio de su lucha.

Hijas del Norte es un magnífico ejemplo de literatura distópica. Su autora, Sarah Hall, ha ganado en dos ocasiones el Premio Portico, y también ha sido galardonada con el Premio Betty Trask, el Premio Commonwealth a la primera novela, el Premio BBC de relato, el Premio John Llewellyn Rhys, el Premio E. M. Forster...

www.alianzaeditorial.es/libro.php?id=5324538&id_col=100500&id_subcol=100501



ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO ▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección Reacciones adversas, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Enanplus 75 mg/25 mg granulado para solución oral en sobre. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada sobre contiene: 75 mg de hidrocloruro de tramadol y 25 mg de dextetopropeno (como dextetopropeno trometamol). **Excipiente(s) con efecto conocido:** 2,7 g de sacarosa por sobre. Otros excipientes: aroma de limón y acesulfame potásico (E-950). **FORMA FARMACÉUTICA:** Granulado para solución oral en sobre. Los gránulos son de color blanco o casi blanco. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de moderado a intenso en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dextetopropeno. **Posología y forma de administración.** **Posología:** La dosis recomendada es de un sobre (correspondiendo a 75 mg de tramadol hidrocioruro y 25 mg de dextetopropeno). Pueden tomarse dosis adicionales cuando se requieran, con un intervalo mínimo de dosificación de 8 horas. La dosis diaria total recomendada no debe sobrepasar los tres sobres al día (que corresponde a 225 mg de tramadol hidrocioruro y 75 mg de dextetopropeno). Enanplus está destinado únicamente para uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse estrictamente al periodo sintomático y en cualquier caso a no más de 5 días. Se deberá considerar cambiar a un único analgésico según la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. La aparición de reacciones adversas puede minimizarse si se utilizan el menor número de dosis durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Pacientes de edad avanzada:** En pacientes de edad avanzada la dosis inicial recomendada es de un sobre. Si es necesario, se pueden tomar dosis adicionales con un intervalo mínimo de dosificación de 8 horas y sin exceder la dosis máxima diaria de 2 sobres (correspondiendo a 150 mg de tramadol hidrocioruro y 50 mg de dextetopropeno). La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 3 sobres, tal y como se recomienda para la población general, sólo tras haber comprobado una buena tolerabilidad general. Se dispone de datos limitados en pacientes mayores de 75 años, por lo que Enanplus debe usarse con precaución en estos pacientes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Insuficiencia hepática:** Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada deben iniciar el tratamiento con un número reducido de dosis (dosis diaria total de 2 sobres de Enanplus) y deberán ser controlados cuidadosamente. No se debe utilizar Enanplus en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección Contraindicaciones). **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal leve se debe reducir la dosis inicial total diaria a 2 sobres de Enanplus (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). No se debe utilizar Enanplus en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤59 ml/min) (ver sección Contraindicaciones). **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Enanplus en niños y adolescentes. No se dispone de datos. Por ese motivo, no se debe utilizar Enanplus en niños y adolescentes. **Forma de administración:** Vía oral. Disolver el total del contenido de cada sobre en un vaso de agua; agitar/remover bien para ayudar a disolver. La solución preparada es incolora, opalescente. La solución obtenida debe tomarse inmediatamente tras su reconstitución. La administración concomitante con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco por lo que para un efecto más rápido Enanplus debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas. **Contraindicaciones:** Se deben tener en cuenta las contraindicaciones descritas para dextetopropeno y tramadol como principios activos independientes. No se debe administrar dextetopropeno en los siguientes casos: - hipersensibilidad al dextetopropeno, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Composición cualitativa y cuantitativa. - 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 ketopropeno o fibratos. - pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal. - pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE. - 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 C). - pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación. - pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos). No se debe administrar tramadol en los siguientes casos: - hipersensibilidad a tramadol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Composición cualitativa y cuantitativa. - en intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opiáceos o medicamentos psicótropos. - en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO, o los que han tomado en los últimos 14 días (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). - en pacientes con epilepsia que no esté controlada adecuadamente por el tratamiento (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). - depresión respiratoria grave. Enanplus está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección Embarazo y lactancia). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se deben tener en cuenta las advertencias y precauciones descritas para dextetopropeno y tramadol como principios activos independientes. **Dextetopropeno:** Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas. Debe evitarse la administración concomitante de dextetopropeno con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). 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 dextetopropeno 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. 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 dextetopropeno trometamol. 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 dosis bajas 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 y otras formas de interacción). Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento. Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **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 aumento del riesgo 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. **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 aspartato aminotransferasa (AST), también conocida como transaminasa glutámico-oxalacética sérica (SGOT), y de la alanina aminotransferasa (ALT), también conocida como transaminasa glutámico-pirúvica sérica (SGPT). En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento. **Seguridad cardiovascular y cerebrovascular:** Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Debe extermarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca ya que existe un mayor riesgo de desencadenar un fallo cardíaco. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p. ej., infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dextetopropeno. Los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dextetopropeno tras considerarlo cuidadosamente. Debería realizarse una valoración similar 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 dextetopropeno 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 y otras formas de interacción). **Reacciones cutáneas:** Muy raramente, y asociadas al uso de AINE, se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas mortales) que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver sección Reacciones adversas). Parece que los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento; la aparición del acontecimiento ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se debería interrumpir la administración de dextetopropeno tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. **Pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección Posología y forma de administración). Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible. Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática (ver sección Posología y forma de administración). **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. 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 dextetopropeno. 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 ese motivo, es recomendable evitar el uso de dextetopropeno en caso de varicela. Se recomienda administrar con precaución dextetopropeno en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo. Como otros AINE, dextetopropeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas. Este medicamento contiene 2,7 g de sacarosa por dosis, esto debe tenerse en cuenta en pacientes con diabetes mellitus. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. **Población pediátrica:** La seguridad y eficacia de Enanplus en niños y adolescentes no ha sido establecida. Por ese motivo, no se debe utilizar Enanplus en niños y adolescentes. **Tramadol:** Tramadol debe administrarse con especial precaución en pacientes con dependencia, con traumatismo craneal, shock, con nivel reducido de consciencia de origen desconocido, trastornos del centro o de la función respiratoria o presión intracraneal elevada. En pacientes sensibles a opiáceos, el medicamento debe administrarse con precaución. Debe administrarse con precaución en pacientes con depresión respiratoria, o si se administran simultáneamente fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), o si se excede considerablemente la dosis recomendada (ver apartado Sobre dosis), ya que en estas situaciones no puede excluirse la posibilidad que se produzca depresión respiratoria. Se han notificado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg). Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de convulsiones en pacientes que estén recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En pacientes epilépticos o pacientes susceptibles de sufrir convulsiones solo se debe usar tramadol en circunstancias excepcionales. Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, el tratamiento con tramadol sólo se debería llevar a cabo durante periodos cortos y bajo estricto control médico. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia. **Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos relacionados:** El uso concomitante de Enanplus y medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar a pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide la prescripción concomitante de Enanplus con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que tengan en cuenta estos síntomas (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Metabolismo del CYP2D6:** El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar toxicidad por opiáceos, incluso a las dosis prescritas de forma habitual. Los síntomas generales de la toxicidad por opiáceos son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación. **Uso postoperatorio en niños:** En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opiáceos, incluida depresión respiratoria. **Niños con deterioro de la función respiratoria:** No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opiáceos. **Interacción con**

otros medicamentos y otras formas de interacción: No se han realizado estudios clínicos para evaluar el impacto potencial de las interacciones medicamento-medicamento en el perfil de seguridad de Enanplus. Sin embargo, deben tenerse en cuenta las interacciones notificadas para dextetopropeno y tramadol como principios activos independientes. *Dextetopropeno* 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), incluyendo elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. - Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina, debido a la elevada unión del dextetopropeno a proteínas plasmáticas y a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, será necesario un estricto control clínico y la monitorización de los parámetros analíticos. - Heparinas: existe un aumento del riesgo de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, será necesario un estricto control clínico y la monitorización de los parámetros analíticos. - Corticosteroides: existe un aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia. - Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, los cuales 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 dextetopropeno. - Metotrexato, administrado a dosis elevadas, de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. - Hidantoinas (incluyendo fenitoína) 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: dextetopropeno 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 combinación de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas de los receptores de angiotensina II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dextetopropeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento de forma periódica. La administración concomitante de dextetopropeno con diuréticos ahorradores de potasio puede generar hiperpotasemia. Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre (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 monitorizado semanalmente. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en población de edad avanzada. - Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangrado con mayor frecuencia. - Zidovudina: aumento del riesgo 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. Se debe 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 nefrototoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta. - Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). - Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dextetopropeno; 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 dextetopropeno. - Glucósidos cardíacos: los AINE 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 AINE no deberían utilizarse en los 8 – 12 días posteriores a la administración de la mifepristona. Evidencias científicas limitadas sugieren que la administración concomitante de AINE 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. *Tramadol: Asociaciones no recomendadas:* - Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAO) (ver sección Contraindicaciones). Se han observado interacciones que ponen en peligro la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular cuando se administran inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización del opioide petidina. - Se debe tener precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados cumarínicos (p. ej., warfarina) ya que se han notificado casos de aumento del INR (International Normalized Ratio) con hemorragias mayores y equimosis en algunos pacientes. - La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de receptores opioides (p. ej., bupronorfina, nalbupfina, pentazocina) con tramadol, no es aconsejable ya que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro puede ser reducido en estas circunstancias. *Asociaciones que requieren precaución:* - Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS), inhibidores de la captación de serotonina-norepinefrina (IRSN), de antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos y de otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej., como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocanabino). - El uso terapéutico concomitante de tramadol con otros medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS), inhibidores de la captación de serotonina-norepinefrina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver sección Contraindicaciones), antidepressivos tricíclicos, y mirtazapina, puede causar toxicidad de serotonina. Es probable que ocurra síndrome serotoninérgico cuando se observa uno de los siguientes síntomas: clonus espontáneo, clonus ocular o inducible con agitación o diaforesis, temblor e hiperreflexia, hipertonia y temperatura corporal > 38 °C y clonus ocular inducible. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce normalmente una rápida mejora. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. - El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o fármacos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC. Se debe limitar la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Asociaciones a tener en cuenta:* - La administración concomitante de tramadol con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central o con alcohol puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central (ver sección Reacciones adversas). - Los resultados de los estudios farmacocinéticos han mostrado que no se esperan interacciones clínicas relevantes con la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático). - La administración previa o simultánea de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y reducir la duración de la acción. - En un limitado número de estudios la administración pre o posoperatoria del antiemético antagonista 5-HT₃ ondasetrón, ha incrementado el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor posoperatorio. - Otros medicamentos conocidos que inhiben el CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. No se ha

CLASIFICACIÓN MedDRA POR ORGANOS Y SISTEMAS	Reacción adversa	Frecuencia		
		ENANPLUS	Dextetopropeno	Tramadol
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitosis	Poco frecuente		
	Neutropenia		Muy rara	
	Trombocitopenia		Muy rara	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (p.ej., disnea, broncoespasmo, sibilancias, angioedema)		Muy rara	Rara
	Reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico		Muy rara	Rara
	Edema laríngeo	Poco frecuente	Rara	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Trastorno del apetito			Rara
	Disminución del apetito		Rara	
	Hipoglucemia			Desconocida
	Hipopotasemia	Poco frecuente		
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad		Poco frecuente	Rara
	Trastornos cognitivos			Rara
	Estado de confusión			Rara
	Dependencia			Rara
	Alucinaciones			Rara
	Insomnio		Poco frecuente	
	Alteración del ánimo			Rara
	Pesadillas			Rara
	Alteraciones psicóticas	Poco frecuente		
Trastornos del sistema nervioso	Alteración del sueño			Rara
	Coordinación anormal			Rara
	Mareos	Frecuente	Poco frecuente	Muy frecuente
	Epilepsia			Rara
	Dolor de cabeza	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Contracciones musculares involuntarias			Rara
	Parestesias		Rara	Rara
	Trastornos sensoriales			Rara
	Somnolencia	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Trastornos oculares	Alteración del habla			Desconocida
	Sincope		Rara	Rara
	Temblor			Rara
	Visión borrosa		Muy rara	Rara
	Midriasis			Desconocida
Trastornos del oído y del laberinto	Miosis			Rara
	Edema periorbital	Poco frecuente		
	Tinnitus		Muy rara	
Trastornos cardíacos	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Bradicardia			Rara
	Palpitaciones		Poco frecuente	Poco frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente	Muy rara	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Colapso circulatorio			Poco frecuente
	Sofocos		Poco frecuente	
	Crisis hipertensiva	Poco frecuente		
	Hipotensión	Poco frecuente	Muy rara	
	Hipotensión ortostática			Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bradipnea		Rara	
	Broncoespasmo		Muy rara	
	Disnea		Muy rara	Rara
	Depresión respiratoria			Poco frecuente
	Malestar abdominal			Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Distensión abdominal	Poco frecuente		Poco frecuente
	Dolor abdominal		Frecuente	
	Estreñimiento	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Diarrea		Frecuente	Poco frecuente
	Sequedad de boca		Poco frecuente	Frecuente
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	
	Flatulencias		Poco frecuente	
	Gastritis		Poco frecuente	
	Irritación del tracto gastrointestinal		Poco frecuente	
	Náuseas	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Pancreatitis		Muy rara	
	Úlcera péptica con hemorragia		Rara	
	Úlcera péptica con perforación		Rara	
	Úlcera péptica		Rara	
	Arcadas			Poco frecuente
	Vómitos	Frecuente	Frecuente	Frecuente

estudiado la importancia clínica de este tipo de interacción. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo** : No se han dado casos de embarazo durante el desarrollo clínico de Enanplus. En los estudios clínicos incluidos en esta sección no se ha establecido un perfil de seguridad de Enanplus durante el embarazo. Se deben considerar los datos notificados para dextetoprofeno y tramadol como principios activos independientes. *Dextetoprofeno*: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastroquesis 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 mostrado 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 dextetoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva. Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer el feto a: - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar) - disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios. Al final del embarazo, la madre y el recién nacido pueden exponerse a: - 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. *Tramadol*: Estudios con tramadol en animales a muy altas dosis revelaron efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No existe una evidencia adecuada sobre la seguridad de tramadol en el embarazo humano. Tramadol, cuando se administra antes o durante el parto, no afecta la contractilidad uterina. En el recién nacido puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal. Considerando lo anterior, Enanplus está contraindicado en el embarazo (ver sección Contraindicaciones). **Lactancia**: No se han realizado estudios controlados sobre la excreción de Enanplus en leche humana. Se deben considerar los datos notificados para dextetoprofeno y tramadol como principios activos independientes. *Dextetoprofeno*: Se desconoce si el dextetoprofeno se excreta en la leche materna. *Tramadol*: Se encuentran pequeñas cantidades de tramadol y sus metabolitos en la leche materna humana. Aproximadamente, el 0,1% de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el periodo inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3 % de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia o, como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol. Considerando lo anterior, Enanplus está contraindicado durante la lactancia (ver sección Contraindicaciones). **Fertilidad**: Como otros AINE, el uso de dextetoprofeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**: Los efectos conocidos para los componentes de Enanplus de forma independiente, aplican a la combinación fija de los mismos. *Dextetoprofeno*: La influencia de Enanplus sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a la posible aparición de mareos o somnolencia. *Tramadol*: Tramadol puede causar efectos como somnolencia y mareos, incluso si se usa de acuerdo a las instrucciones de uso. Por ese motivo, puede perjudicar las reacciones de los conductores y operarios de máquinas. Esto sucede particularmente en combinación con otras sustancias psicotropas y con alcohol. **Reacciones adversas**: Los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados en los estudios clínicos realizados con Enanplus y las reacciones adversas notificadas en las fichas técnicas de las formulaciones orales de dextetoprofeno y tramadol se relacionan a continuación, clasificados por clases de sistemas de órganos: Las frecuencias se describen de la siguiente manera: Muy frecuentes: (≥ 1/10). Frecuentes: (≥ 1/100 a <1/10). Poco frecuentes: (≥1/1000 a <1/100). Raras: (≥ 1/10.000 a <1/1000). Muy raras: (< 1/10.000). Desconocidas: (no es estimable a partir de los datos disponibles). *Dextetoprofeno-tramadol*: Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en los estudios clínicos fueron náuseas, somnolencia, vómitos y mareo (3,8%, 3,6%, 3,0% y 2,8% de los pacientes, respectivamente). *Dextetoprofeno*: Gastrointestinal: 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 notificado 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 con todos los AINE, podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: meningitis séptica, la cual podría ocurrir predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular). Reacciones ampollasas incluyendo Síndrome de Stevens Johnson y 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 (p. ej. infarto de miocardio o ictus) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Tramadol*: Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente debidas a tramadol son náuseas y mareos, ambas ocurren en más del 10% de los pacientes. Puede aparecer depresión respiratoria si se excede considerablemente la dosis recomendada y si se administra con otras sustancias depresoras del sistema nervioso central (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se han notificado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha establecido ninguna relación causal. Se han observado convulsiones epileptiformes principalmente tras la administración de altas dosis de tramadol o tras el tratamiento concomitante con medicamentos que pueden reducir el umbral convulsivo o que por sí mismos inducen convulsiones cerebrales (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Pueden presentarse síntomas de reacciones de abstinencia similares a los que ocurren durante la abstinencia a opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas observados muy raramente tras la interrupción del tratamiento con tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del sistema nervioso central (Ej.: confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido de la realidad, paranoia.) **Notificación de sospechas de reacciones adversas**: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **Sobredosis**: No se han notificado casos de sobredosis en los estudios clínicos. Se deben considerar los datos notificados para dextetoprofeno y tramadol como principios activos independientes. **Síntomas**: *Dextetoprofeno*: No se conoce la sintomatología después de una sobredosis de dextetoprofeno. Se han producido alteraciones gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicas (somnolencia, vértigo, desorientación y dolor de cabeza) con medicamentos que contienen dextetoprofeno. *Tramadol*: En caso de sobredosis de tramadol, en principio, aparecen los mismos síntomas que con otros analgésicos que actúan a nivel central (opiáceos). En particular, este cuadro incluye miosis, vómito, colapso cardiovascular, perturbación de la conciencia hasta estados comatosos, convulsiones y depresión respiratoria o incluso paro respiratorio. **Tratamiento**: *Dextetoprofeno*: En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe iniciarse inmediatamente un tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente. Si un adulto o un niño hubiesen ingerido más de 5 mg/kg de dextetoprofeno, debería administrarse carbón activo en la primera hora posterior a la ingesta. El dextetoprofeno puede eliminarse mediante diálisis. *Tramadol*: Mantener despejadas las vías respiratorias (y evitar la aspiración), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. En experimentación animal, naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones. En estos casos debe administrarse diazepam por vía intravenosa. En caso de intoxicación oral, se recomienda realizar una descontaminación gastrointestinal con carbón activo dentro de las dos horas posteriores a la ingesta de tramadol. Mediante hemodíalisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodíalisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por tramadol. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades**: No procede. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**: Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: Laboratorios Menarini, S.A. Alfons XII, 587. E 08918 Badalona (Barcelona). España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**: Septiembre 2018. **PRESENTACIÓN Y PVP**: Enanplus 75 mg/25 mg granulado para solución oral en sobre, 20 sobres, PVP/w: 7,10€. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN**: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016 Feb;17(2):131-57. **2.** McQuay HJ, Moore RA, Berta A, Gainutdinov O, Fülesdi B, Porvaneckas N, Petronis S, Mitkovic M, Bucsi L, Samson L, Zegunis V, Ankin ML, Bertolotti M, Pizà-Vallespir B, Cuadripani S, Contini MP, Nizzardo A. Randomized clinical trial of dextetoprofen/tramadol 25 mg/75 mg in moderate-to-severe pain after total hip arthroplasty. Br J Anaesth.2016;116(2):269-76. **3.** Moore RA, Gay-Escoda C, Figueiredo R, Tóth-Bagi Z, Dietrich T, Milleri S, Torres-Lagares D, Hill CM, García-García A, Coulthard P, Wojtowicz A, Matenko D, Peñarocha-Diago M, Cuadripani S, Pizà-Vallespir B, Guerrero-Bayón C, Bertolotti M, Contini MP, Scartoni S, Nizzardo A, Capriati A, Maggi CA. Dextetoprofen/tramadol: randomised double-blind trial and confirmation of empirical theory of combination analgesics in acute pain. J Headache Pain.2015;16:541. **4.** Ficha técnica de Enanplus 75mg/25mg granulado para solución oral en sobres.

Trastornos hepatobiliares	Hepatitis		Rara	
	Daño hepatocelular		Rara	
	Aumento de enzima hepática, incluyendo función hepática alterada y un aumento de la Gamma-glutamyltransferasa	Poco frecuente	Rara	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné		Rara	
	Edema facial	Poco frecuente	Muy rara	
	Hiperhidrosis	Poco frecuente	Rara	Frecuente
	Reacciones de fotosensibilidad		Muy rara	
	Prurito		Muy rara	Poco frecuente
	Rash		Poco frecuente	Poco frecuente
	Síndrome de Stevens Johnson		Muy rara	
	Necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell)		Muy rara	
	Urticaria	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar		Rara	
	Debilidad			Rara
Trastornos renales y urinarios	Disuria			Rara
	Hematuria	Poco frecuente		
	Trastornos en la micción			Rara
	Nefritis		Muy rara	
	Síndrome nefrótico		Muy rara	
	Poliuria		Rara	
	Insuficiencia renal aguda		Rara	
	Retención urinaria			Rara
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones menstruales		Rara	
	Alteraciones prostáticas		Rara	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Escalofríos	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Malestar general	Poco frecuente		
	Sensación anormal	Poco frecuente		
	Síndrome de abstinencia (agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales, síntomas: raros; ataques de pánico, ansiedad grave, alucinaciones, parestesias, tinnitus, y síntomas inusuales del SNC-p. ej., confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido la realidad, paranoia)			Rara/muy rara
	Fatiga		Poco frecuente	Frecuente
	Malestar		Poco frecuente	
	Edema periférico		Rara	
Exploraciones	Dolor		Poco frecuente	
	Aumento de la presión arterial	Poco frecuente	Rara	Rara
	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre	Poco frecuente		