

KETOPROFENO 100 mg TABLETAS RECUBIERTAS**1. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada tableta recubierta contiene:

Ketoprofeno.....100 mg

Excipientes c.s.

Este producto contiene colorante tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

2. INFORMACION CLINICA**2.1 Indicaciones terapéuticas**

Dada la actividad analgésica y antiinflamatoria del ketoprofeno, la importancia de las manifestaciones de intolerancia a las cuales el medicamento da lugar y del lugar que ocupa en la gama de productos antiinflamatorios actualmente disponibles. Su uso está limitado a adultos y niños a partir de 15 años, en:

- Tratamiento sintomático a largo plazo, de:
 - Reumatismo inflamatorio crónico, particularmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante (o síndromes relacionados, tales como el síndrome de Fiesinger-Leroy-Reiter y reumatismo psoriásico),
 - Algunas artrosis dolorosas e invalidantes.

- Tratamiento sintomático a corto plazo de exacerbaciones agudas, de:
 - Reumatismos articulares tales como periartrosis humero-escapular, tendinitis, bursitis,
 - Artritis microcristalina,
 - Artrosis,
 - Lumbalgias
 - Dolor radicular
 - Afecciones agudas post-traumáticas leves del sistema musculoesquelético.

2.2 Dosis y vía de administración Vía de administración: Oral.

Las tabletas recubiertas deben ser ingeridas enteras con un vaso lleno de agua.

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas.

Dosis

La ocurrencia de efectos adversos puede ser minimizada utilizando la menor dosis posible durante el menor periodo necesario para controlar los síntomas (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

La dosis máxima diaria es de 200 mg por día. La relación riesgo/beneficio debe ser evaluada cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 200 mg. No se recomienda el uso de dosis más altas (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

- Tratamiento sintomático a largo plazo: 1 a 2 tabletas de 100 mg por día ó 100 a 200 mg por día.
- Tratamiento sintomático de crisis agudas de corta duración: 2 tabletas de 100 mg al día o 200 mg por día.

Frecuencia de administración:

Las tabletas recubiertas deben tomarse con los alimentos.

La dosis diaria se divide en 1 ó 2 dosis por día.

Población de riesgo:

- Insuficiencia renal y adultos mayores: Se recomienda reducir la dosis inicial y luego si es necesario adaptarla de acuerdo a la tolerancia renal.
- Pacientes hipovolémicos: ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda sobre la administración.

Poblaciones especiales:

- Pacientes con insuficiencia hepática:
Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y mantenidos con la mínima dosis efectiva.
- Población pediátrica:
No debe emplearse en niños menores de 3 años.

2.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

- Después de las 24 semanas de amenorrea (5 meses de embarazo) (ver sección: Administración durante el embarazo y lactancia).
- Hipersensibilidad a ketoprofeno o cualquiera de los excipientes del producto.
- Ketoprofeno está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad tales como broncoespasmo, agudizaciones del asma, rinitis, urticaria o cualquier otro tipo de reacción alérgica a ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Se han reportado reacciones anafilácticas severas, raramente fatales, en estos pacientes (ver sección: Reacciones Adversas).
- Úlcera péptica evolutiva o cualquier antecedente de hemorragia gastrointestinal, de ulceración o de perforación.
- Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias en evolución.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa.
- Insuficiencia cardíaca severa.

Ketoprofeno también está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo.

Ketoprofeno está también contraindicado en los siguientes casos:

- Úlcera péptica activa, o antecedentes de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación relacionada con tratamientos previos con AINEs.
- Predisposición hemorrágica.

- Casos de sangrado cerebrovascular o cualquier otro sangrado activo.
- En pacientes con trastornos hemostáticos o en tratamiento con anticoagulantes.

2.4 Advertencias y precauciones

Se debe evitar el uso concomitante de Ketoprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (cox-2).

La ocurrencia de efectos adversos puede ser minimizada empleando la menor dosis posible durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección: Dosis y Vía de Administración y los apartados "Trastornos gastrointestinales" y "Cardiovascular y cerebrovascular " líneas abajo).

Los pacientes con asma asociado a una rinitis crónica, a una sinusitis crónica y/o a una poliposis nasal, tienen un riesgo de manifestación alérgica cuando toman aspirina y/o antiinflamatorios no esteroideos, más elevado que el resto de la población. La administración de este producto puede provocar la aparición de crisis de asma o de broncoespasmo, especialmente en pacientes alérgicos a la aspirina o AINEs (ver sección: Contraindicaciones).

Adultos mayores

Los adultos mayores tienen mayor riesgo de reacciones adversas a los AINEs, particularmente de hemorragia y de perforación gastrointestinal que puede ser mortal (ver sección: Dosis y Vía de Administración y líneas abajo).

Efectos gastrointestinales

Se han descrito casos de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal, a veces mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin tener necesariamente los síntomas de aviso o antecedentes de reacciones adversas gastrointestinales graves.

Algunos datos epidemiológicos, sugieren que el ketoprofeno puede estar asociado a un mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal grave en comparación con otros AINEs, especialmente a dosis altas (ver secciones: Dosis y Vía de Administración y Contraindicaciones).

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal aumenta con la dosis utilizada en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación (ver sección: Contraindicaciones) en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con bajo peso corporal. En estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja disponible. Para estos pacientes se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (ver líneas abajo y sección: Interacciones).

Pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando son personas de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales), particularmente en las primeras etapas del tratamiento. Se debe aconsejar precaución en pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias como son los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección: Interacciones). Debe interrumpirse el tratamiento en los casos en que se produzca hemorragia gastrointestinal o úlcera en pacientes tratados con Ketoprofeno.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que pueden exacerbar estas situaciones (ver sección: Reacciones adversas).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve o moderada requieren de un seguimiento y consejo adecuado ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo), puede asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir este riesgo con Ketoprofeno.

Como con todos los AINEs, los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular (incluyendo ataque isquémico transitorio), solamente deben tratarse con ketoprofeno después de una cuidadosa consideración.

Idéntica consideración debe tenerse antes de iniciar un tratamiento de mayor duración en pacientes con factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Reacciones cutáneas:

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica crónica (NET) asociadas muy raramente durante el tratamiento con AINES (ver sección: Reacciones adversas).

Las reacciones cutáneas se pueden presentar muy raramente durante el tratamiento con AINEs, la incidencia de estas parece más importante al inicio del tratamiento hasta el primer mes de tratamiento, el tratamiento con Ketoprofeno debe interrumpirse si aparecen erupciones cutáneas, lesiones de mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Insuficiencia renal funcional

Los AINEs, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia por una disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso es

dosisdependiente. Al principio del tratamiento, o tras un aumento de la dosis, se recomienda controlar la diuresis y la función renal en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes de edad avanzada.
- Medicamentos relacionados tales como: Inhibidores de la ECA, ARA-II, diuréticos (ver sección: Interacciones).
- Hipovolemia (de cualquier causa).
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Nefropatía lúpica.
- Cirrosis hepática

Retención de sodio y agua

Retención de sodio y agua con posibilidad de edema, hipertensión o empeoramiento de la hipertensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. En caso de hipertensión o insuficiencia cardíaca, es necesaria una monitorización clínica tan pronto como se inicie el tratamiento. Puede producirse un descenso del efecto antihipertensivo (ver sección: Interacciones).

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia puede verse promovida por la diabetes o por un tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio (ver sección: Interacciones).

En estos casos, debe realizarse una monitorización regular de los niveles de potasio.

El uso de AINEs puede afectar la fertilidad y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir, o sometidas a pruebas de infertilidad, debería considerarse la interrupción del tratamiento con AINEs.

Como con otros AINEs, ketoprofeno puede enmascarar los signos de progresión de una infección por ejemplo la fiebre.

Los pacientes con antecedentes de fotosensibilidad o fototoxicidad deben ser estrechamente monitorizados.

Se recomienda vigilar el nivel de transaminasa en pacientes con función hepática alterada o antecedentes de enfermedad hepática, especialmente durante tratamientos prolongados.

Casos raros de ictericia y hepatitis han sido reportados con Ketoprofeno.

En tratamientos prolongados, se recomienda evaluar el recuento sanguíneo, la función renal y hepática.

Si ocurren trastornos visuales como visión borrosa, el tratamiento debe ser detenido.

Durante la administración de este medicamento evitar el tratamiento concomitante con antiinflamatorios anticoagulantes orales, litio, ácido acetilsalicílico a dosis analgésicas, antipiréticos, antiinflamatorios, metotrexato en las dosis mayores de 20 mg por semana, heparinas de bajo peso molecular y heparinas no fraccionadas y afines (en dosis curativas y/o ancianos), pemetrexed en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada de la función renal (ver sección: Interacciones).

Este medicamento contiene lactosa. Su uso no está recomendado en pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa (enfermedades hereditarias raras).

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

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

El ketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio de un tratamiento adecuado y empeorar así el curso de la infección. Esto se ha observado con la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se usa ketoprofeno para aliviar la fiebre o el dolor asociado a la infección, se recomienda vigilar la presencia de la infección. En un entorno no hospitalario, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

2.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Riesgo ligado a hiperkalemia:

Algunos medicamentos o clases terapéuticas son susceptibles de favorecer la aparición de hiperkalemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de la angiotensina II, anti-inflamatorios no esteroideos, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), inmunosupresores como la ciclosporina o el tacrolimus y trimetoprima.

La combinación de estos medicamentos incrementa el riesgo de hiperkalemia. Esto es particularmente importante con diuréticos ahorradores de potasio, especialmente aquellos asociados entre ellos o con sales de potasio, mientras que la combinación de un IECA y un AINE, por ejemplo, es más segura desde el momento en que se han aplicado las precauciones recomendadas.

Para conocer el riesgo y los niveles de limitaciones específicas de medicamentos ahorradores de potasio, es recomendable reportar las interacciones propias a cada sustancia.

Algunas sustancias, como Trimetoprima no están sometidas a este riesgo de interacción específica. Sin embargo pueden actuar como factores que favorecen cuando se combinan con otros fármacos como los anteriormente mencionados.

La administración simultánea de ketoprofeno con los siguientes productos requiere una supervisión rigurosa del estado clínico y biológico del paciente:

Asociaciones No Recomendadas

- **Otros AINES (incluyendo la aspirina a dosis elevada)**

Incremento del riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal (sinergia). Para el ácido acetilsalicílico corresponden las dosis antiinflamatorias (≥ 1 g por toma y/o ≥ 3 g al día) y dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por toma y/o < 3 g al día).

- **Anticoagulantes orales**

Aumento del riesgo hemorrágico de los anticoagulantes orales (agresión de la mucosa gastroduodenal por antiinflamatorios no esteroideos). Los AINEs son susceptibles de aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

Si la asociación no puede ser evitada se recomienda supervisión clínica y biológica estrecha.

- **Heparinas no fraccionadas, de bajo peso molecular y relacionado (a dosis curativas y/o en caso de adultos mayores)**

Aumento del riesgo hemorrágico (inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal por AINEs).

Si la asociación no puede ser evitada, debe haber supervisión clínica estrecha.

- **Litio**

Aumento de la litemia, puede llegar a valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio).

Si la asociación no puede ser evitada, debe supervisarse estrechamente la litemia y ajustar la posología durante la asociación y después de la interrupción del AINE.

- **Metotrexato utilizado en dosis superiores a 20 mg / semana**

Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución del aclaramiento renal del metotrexato por los antiinflamatorios).

Respetar un intervalo de al menos 12 horas entre el final o inicio del tratamiento con ketoprofeno y la toma del metotrexato.

- **Pemetrexed (pacientes con función renal de leve a moderada, aclaramiento de creatinina entre 45 ml/min y 80 ml/min)**

Riesgo de aumento de la toxicidad del pemetrexed (disminución del aclaramiento renal del pemetrexed por AINEs).

- **Metotrexato a dosis superiores a 15 mg/semana:**

La administración conjunta con ketoprofeno produce un aumento del riesgo de la toxicidad hematológica del metotrexato, en particular cuando éste se administra a altas dosis (> 15 mg/semana), posiblemente relacionado con el desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas y con su disminución del aclaramiento renal.

Dejar al menos 12 horas entre la discontinuación o iniciación del tratamiento con ketoprofeno y la administración de metotrexato.

Asociaciones que pueden ser objeto de precaución de empleo

- **Diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II**

Insuficiencia renal aguda en caso de pacientes de riesgo (adultos mayores y/o deshidratados) por disminución de la filtración glomerular (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a AINEs).

También reducción del efecto antihipertensivo.

Hidratar al paciente y supervisar la función renal al inicio del tratamiento.

- **Metotrexato, utilizado a dosis bajas (inferiores o iguales a 20 mg/semana)** Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución del aclaramiento renal del metotrexato).

Control semanal de hemograma durante las primeras semanas de asociación.

Mayor supervisión en caso de alteración de la función renal, así como en caso de adultos mayores.

- **Pemetrexed (pacientes con función renal normal)**

Aumento del riesgo de la toxicidad del pemetrexed (disminución del aclaramiento renal por los AINEs).

Supervisión biológica de la función renal.

- **Ciclosporina, tacrolimus**

Mayor riesgo de efectos nefrotóxicos, especialmente en adultos mayores.

Supervisar la función renal al inicio del tratamiento con AINEs.

Asociaciones a tomar en cuenta

- **Ácido acetilsalicílico en dosis antiagregantes (de 50 mg a 375 mg al día en una o más tomas)**

Mayor riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal.

- **Glucocorticoides (excepto hidrocortisona en tratamiento sustitutivo)**

Mayor riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal. (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

- **Antiagregantes plaquetarios**

Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**

Mayor riesgo de hemorragia. (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

- **Heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (dosis preventivas)**

Aumento del riesgo hemorrágico.

- **Deferasirox**

Aumento del riesgo de úlcera y hemorragia digestiva.

- **Betabloqueadores (excepto esmolol)**

Reducción del efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINEs y retención de líquidos con fenilbutazona).

- **Pentoxifilina**

Mayor riesgo de sangrado.

Se necesita un control clínico y de tiempo de sangrado más frecuente.

- **Otros hiperkalemiantes**

Riesgo de aumento de la hiperpotasemia, potencialmente letal.

- **Nicorandil**

En pacientes que reciben nicorandil y AINE al mismo tiempo, existe un mayor riesgo de complicaciones graves como ulceraciones gastrointestinales, perforaciones y hemorragias (ver

Advertencias especiales y precauciones de uso).

2.6 Administración durante el embarazo y lactancia

Embarazo:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede tener un efecto negativo sobre el embarazo y/o sobre el desarrollo embrionario o fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos, tras la utilización de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en la primera fase del embarazo, sugieren un aumento del riesgo de aborto involuntario, de malformaciones cardíacas y de gastrosquisis. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementará de menos de 1% a aproximadamente 1,5 %.

El riesgo se supone que aumentará en función de la dosis y de la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas supone un aumento de pérdidas pre- y post-implantación y de la mortalidad embrio-fetal.

Además, un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo cardiovasculares, ha sido observado en los animales que hayan recibido un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

A menos que sea una necesidad claramente establecida, la utilización del Ketoprofeno debe evitarse en el curso del 1er trimestre y 2do trimestre del embarazo.

En el curso del 3er trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a:

- Deterioro de la función renal:

- In Utero se puede observar desde las 12 semanas de amenorrea (inicio de la diuresis fetal): oligoamnios (generalmente reversibles al suspender el tratamiento), o incluso anamnios particularmente durante una exposición prolongada.

- En el nacimiento, una insuficiencia renal (reversibles o no) puede persistir en particular en caso de exposición tardía y prolongada (con un riesgo de hiperkalemia severa retardada).

- **Riesgo de afección cardiopulmonar:**
Constricción parcial o completa in utero del conducto arterioso. La constricción del conducto arterioso puede producirse a partir de 5 meses cumplidos y puede conducir a una insuficiencia cardíaca derecha fetal o neonatal incluso una muerte fetal in utero. Este riesgo es tanto más importante cuando la toma es a corto plazo (menor Reversibilidad). Este efecto existe incluso para una toma de momento.
- **Riesgo de alargamiento del tiempo de sangrado para la madre y el niño (debido al efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas).**
- **Inhibición de las contracciones uterinas que pueden retrasar o prolongar el trabajo de parto. En consecuencia:**
 - **Hasta 12 semanas de amenorrea:** la utilización de Ketoprofeno sólo debe considerarse si es necesario.
 - **Entre 12 y 24 semanas de amenorrea (entre el comienzo de la diuresis fetal y 5 meses cumplidos):** una toma breve sólo debe ser prescrito si fuera necesario. Una toma prolongada no es recomendable.
 - **Más allá de 24 semanas de amenorrea (5 meses cumplidos):** toda toma incluso de momento está contraindicado (ver sección: Contraindicaciones). Una toma por error posterior a las 24 semanas de amenorrea (5 meses cumplidos) justifica una monitorización cardíaca y renal, fetal y/o neonatal según el periodo de exposición. La duración de esta vigilancia se adaptará a la semivida de eliminación de la molécula.
 - **En el caso de ser utilizado por una mujer que desea concebir un niño, o durante el primer o segundo trimestre del embarazo,** la dosis debe ser reducida y la duración lo más breve posible.
- **Primer y segundo trimestre de la gestación**

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un aumento de la pérdida en la pre y post-implantación y de la mortalidad embriofetal en animales. Además, se ha notificado un aumento de incidencias de varias malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se les ha dado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas a menos que sea claramente necesario. Si una mujer intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas debe interrumpirse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

- **Tercer trimestre de la gestación**

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:

Al feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- Disfunción renal;

A la madre y al recién nacido, al final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso en dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, Ketoprofeno 100 mg Tabletas Recubiertas está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Los AINEs se distribuyen en leche materna, como medida de precaución se recomienda evitar su uso en mujeres en periodo de lactancia.

2.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Advertir a los pacientes de la posible aparición de mareos, somnolencia, alteraciones visuales o convulsiones. Es aconsejable no conducir ni manejar maquinaria si cualquiera de estos síntomas aparece.

2.8 Reacciones adversas

Los estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente cuando se usa en dosis altas durante un tiempo prolongado) puede estar asociado con un riesgo ligeramente mayor de eventos aterotrombóticos (por ejemplo: Infarto al miocardio o accidente cerebro vascular) (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de

uso).

Los efectos secundarios más comúnmente observados fueron de naturaleza gastrointestinal. Las úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortal, puede presentarse especialmente en los pacientes adultos mayores (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso).

Se han reportado después de la administración de AINEs: Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, estomatitis ulcerativa, dolor abdominal, melena, hematemesis, exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso). Se observó con menos frecuencia: Gastritis. Se han reportado en asociación al tratamiento con AINEs: Edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca. En muy raras ocasiones se han observado reacciones bullosas (síndrome de StevensJohnson y síndrome de Lyell).

Las reacciones adversas han sido clasificadas según su frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

- Frecuentes: Dispepsia, náuseas, dolor abdominal, dolor de estómago, vomito.
- Poco frecuentes: Diarrea, estreñimiento, flatulencia, gastritis.
- Raras: Estomatitis, ulcera péptica, colitis.
- Frecuencia indeterminada: exacerbación de colitis y enfermedad de crohn, hemorragia gastrointestinal y perforación. A la dosis de 200 mg por día, el Ketoprofeno por vía oral provoca un aumento de las pérdidas de sangre digestivas ocultas: éstas son más frecuentes a medida que las dosis utilizadas son altas, y la duración del tratamiento es prolongado.

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuencia indeterminada: Angioedema, reacciones anafilácticas (Incluyendo shock anafiláctico).

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: Erupción, rash cutáneo, prurito.
- Frecuencia indeterminada: Urticaria o urticaria crónica, fotosensibilidad, alopecia, dermatosis bullosas (síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos • Raras: asma.

- Frecuencia no conocida: broncoespasmo (particularmente en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos), rinitis, reacciones alérgicas no específicas y disnea.

Trastornos del Sistema Nervioso

- Poco Frecuentes: Dolor de cabeza, mareos, somnolencia.

- Raros: parestesia.
- Frecuencia indeterminada: Convulsiones, alteración del gusto.

Trastornos psiquiátricos

- Frecuencia indeterminada: Trastornos del estado de ánimo.

Trastornos oculares

- Raros: visión borrosa.

Trastornos Auditivos

- Raros: Tinnitus.

Trastornos Renales y Urinarios

- Frecuencia indeterminada: Retención de sodio, hiperpotasemia (ver secciones: Advertencias especiales y precauciones de uso e Interacciones). Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en los pacientes con factores de riesgo (ver sección: Advertencias especiales y precauciones de uso). El deterioro renal puede dar lugar a una IRA: Se han reportado casos aislados de nefritis intestinal, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico, necrosis papilar, función renal anormal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Raros: Anemia causada por hemorragia, leucopenia.
- Frecuencia no conocida: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia e insuficiencia de la médula ósea.

Trastornos Hepatobiliares:

- Raros: Aumento de las transaminasas, bilirrubina, hepatitis relacionada con problemas hepáticos.

Trastornos cardíacos

- Poco frecuentes: edema.
- Frecuencia no conocida: exacerbación de la insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y edema.

Trastornos vasculares

- Frecuencia no conocida: hipertensión arterial, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: hiponatremia.

Trastornos generales y alteraciones en la vía de administración

- Poco frecuentes: fatiga.
- Raras: aumento de peso.

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 directamente a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@minsa.gob.pe o a Genfar a través del correo electrónico: farmacovigilancia@genfar.com. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

*Comunicar a su médico o farmacéutico cualquier reacción adversa que no se encuentre descrita en este inserto.

2.9 Sobredosis y Tratamiento:

Los casos de sobredosis se han reportado con dosis de hasta 2.5g de ketoprofeno. En adultos, los principales síntomas de sobredosis son cefalea, mareos, somnolencia, letargo, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal o epigástrico. En caso de intoxicación grave se ha observado, hipotensión, depresión respiratoria y hemorragia gastrointestinal.

No existe un antídoto específico.

El paciente debe ser transferido inmediatamente a un centro médico especializado o debe recibir tratamiento sintomático de soporte para compensar la deshidratación, vigilar la función renal y corregir la acidosis.

Si se produce insuficiencia renal se puede realizar hemodiálisis para eliminar el fármaco. El lavado gástrico o administración de carbón activado puede ser realizado a fin de limitar la absorción de ketoprofeno.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3.1 Propiedades Farmacodinámicas.

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido aril carboxílico, del grupo de los propionatos. Tiene las siguientes propiedades:

- Propiedad analgésica periférica y central
- Propiedad antipirética
- Propiedad antiinflamatoria
- Propiedad de inhibidor a corto plazo la función plaquetaria.

Todas estas propiedades están ligadas a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En varios modelos experimentales se ha observado que el ketoprofeno al igual que otros AINEs tiene capacidad analgésica central.

3.2 Propiedades Farmacocinéticas Absorción:

Mediciones sucesivas de la concentración en suero luego de la administración de una dosis terapéutica demuestran que el ketoprofeno es rápidamente absorbido. El tiempo para alcanzar una concentración máxima en suero es de 60 a 90 minutos luego de la administración oral. Cuando el ketoprofeno se administra con los alimentos, el nivel de

absorción es más lento, provocando retardo y disminución de la concentración plasmática máxima (C_{max}). Sin embargo su biodisponibilidad total no se ve modificada.

Distribución:

La vida media plasmática promedio es de 1,5 a 2 horas, por vía oral.

Está ligado al 99% de proteínas plasmáticas.

Pasa a líquido sinovial y permanece a concentraciones superiores a las concentraciones séricas luego de la 4ta hora, de la ingesta oral.

Atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica.

El volumen de distribución es de aproximadamente 7 L.

Metabolismo:

La biotransformación del ketoprofeno se efectúa según dos procesos; uno menor (hidroxilación), y otro predominante (conjugación con el ácido glucorónico).

Menos del 1% de la dosis administrada de ketoprofeno, es recuperada sin alteración en la orina, ya que el glucorónico conjugado representa aproximadamente 65 a 75%.

Excreción:

En los 5 días siguientes a la administración oral, 75 a 90% de la dosis es excretada por vía renal y 1 a 8% en las heces.

La excreción es esencialmente urinaria y rápida, ya que el 50 % de la dosis administrada es eliminada durante las 6 horas siguientes a la ingesta, cualquiera sea la vía de administración.

Variaciones Fisiopatológicas:

- Adultos mayores: la absorción de ketoprofeno no se ve modificada, su vida media de eliminación es prolongada (3 h).
- Insuficiencia renal: el aclaramiento total se prolonga en forma proporcional al grado de insuficiencia renal.

4. DATOS FARMACEUTICOS**4.1 Lista de excipientes**

Croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina tipo 102, Compress Genfar (almidón de maíz, celulosa microcristalina tipo 101, lactosa monohidrato, povidona K-30, agua purificada), estearato de magnesio. Cubierta: alcohol etílico, cloruro de metileno, pigmento amarillo, dióxido de titanio, estearato de magnesio, Eudagrit, polietilenglicol, talco.

4.2 Incompatibilidades

No se han reportado

4.3 Información relacionada a la Fecha de expiración.

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

4.4 Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura inferior a 30°C y protegido de la luz.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

4.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento Ninguna en especial.**5. FABRICANTE**

Fareva Villa Rica S.A.S. Colombia - Colombia

6. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO: Genfar del Perú S.A.C.**REFERENCIA**

R.D. N°5557-2021

Alerta R.D. N°10047-2023

REVISIÓN LOCAL

28/11/2023