

***BiProfenid***<sup>®</sup>  
Ketoprofeno/ketoprofen

**150mg Comprimido liberación prolongada**



## **BI PROFENID®**

**150 mg**

**Comprimido**

### **1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA**

**Bi Profenid® 150 mg**  
**Ketoprofeno**  
**Comprimido de liberación Prolongada**

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido de Liberación Prolongada contiene:  
Ketoprofeno ..... 150mg: 75 mg en la Capa blanca y 75 mg en la Capa amarilla  
Excipientes c.s.

### **3. INFORMACIÓN CLÍNICA**

#### **3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

El ketoprofeno está indicado para el tratamiento sintomático de las siguientes dolencias:

- artritis reumatoide;
- recaídas inflamatorias de artrosis (coxartrosis, osteoartritis, espondilosis, etc.);
- trastornos musculoesqueléticos y articulares, tales como tendinitis, esguince;
- dolores, tales como dolor de muela, dolor de cabeza y dismenorrea primaria.

#### **3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Si este medicamento se utiliza únicamente durante el tiempo estrictamente necesario para combatir los síntomas, los efectos secundarios pueden reducirse al mínimo (consulte la Sección 3.4)

##### Dosis:

- Dosis antiinflamatoria:  
La dosis inicial recomendada es de 150-200 mg/día en varias tomas. Una vez que se ha determinado la dosis de mantenimiento (generalmente de 100 a 200 mg/día), se puede intentar que el paciente pase a un régimen de dos veces al día. Asimismo, se puede considerar cambiar a la administración una vez al día en la misma dosis. La dosis diaria máxima recomendada es de 200 mg.



- Tratamiento del dolor y de la dismenorrea primaria  
Generalmente, la dosis recomendada es de 25 a 50 mg cada 6-8 horas, si es necesario. La dosis diaria total no debe exceder los 200 mg.

Duración del tratamiento:

Debe evitarse, especialmente en pacientes de la tercera edad, tratamientos prolongados luego de la desaparición o reducción de los síntomas.

En el caso de la artrosis, el tratamiento se limitará a períodos de procesos inflamatorios y no excederá de 15 días.

Adultos mayores: se recomienda utilizar la dosis más baja. Debido a que el riesgo de efectos secundarios aumenta en función de la edad (metabolismo lento, hipoalbuminemia, función reducida del riñón), el ketoprofeno se utiliza con más precauciones en geriatría. La dosis diaria máxima recomendada en adultos mayores es de 100 mg.

Insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal en un adulto mayor que presenta un trastorno de la función renal, es necesario reducir la dosis inicial y no exceder la dosis mínima recomendada.

Insuficiencia hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser especialmente monitoreados y tratados con la dosis mínima recomendada.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ketoprofeno en niños.

Vía de administración:

**Vía oral:**

**Bi profenid 150 mg:** 1/2 o 1 comprimido por día en una sola toma, preferentemente durante las comidas.

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

El ketoprofeno está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, como broncoespasmo y ataques de asma, rinitis, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico al ketoprofeno, al ácido acetilsalicílico [AAS] o a medicamentos antiinflamatorios no esteroides [AINE].

En estos pacientes, se reportaron reacciones anafilácticas severas de baja mortalidad (consulte la Sección 3.8).



Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes mencionados en la Sección 5.1.  
El ketoprofeno también está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

El ketoprofeno está contraindicado en las siguientes condiciones:

- insuficiencia cardíaca severa
- úlcera péptica activa o historia de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- diátesis hemorrágica
- insuficiencia hepática grave
- insuficiencia renal grave

### **3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Este medicamento está contraindicado en pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp, o síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa (enfermedades hereditarias raras).

#### **ADVERTENCIAS**

Es posible minimizar los efectos adversos al utilizar la dosis eficaz más baja durante el periodo más corto requerido para controlar los síntomas.

- **Reacciones gastrointestinales**  
Se recomienda tener cuidado en pacientes que reciben tratamiento concomitante con medicamentos susceptibles a aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la Warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina (consulte la Sección 3.5).

Se debe evitar el uso concomitante de ketoprofeno y de AINE, incluso los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2.

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal: con todos los AINES, se ha reportado sangrado, úlceras o perforación gastrointestinal potencialmente mortales en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin advertencia o historia de efectos gastrointestinales graves.

Los datos epidemiológicos sugieren que el ketoprofeno puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave en comparación con otros AINE, especialmente en dosis altas (consulte también la Sección 3.3).

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor cuando se aumenta la dosis de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en el caso de complicaciones por sangrado o perforación (consulte la Sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. En estos pacientes, se iniciará el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se considerará una terapia



combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en pacientes que requieren la administración concomitante de una dosis baja de aspirina u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (consulte líneas más abajo y la Sección 3.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deben reportar cualquier síntoma abdominal inusual (sobre todo, sangrado gastrointestinal), particularmente al principio del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada tienen una mayor frecuencia de reacciones a los AINE, sobre todo sangrado y perforación gastrointestinal potencialmente mortal.

Se abandona el tratamiento en el caso de que los pacientes que reciben el ketoprofeno presenten hemorragia o ulceración gastrointestinal.

- Reacciones de la piel

Como resultado del uso de AINE, se han registrado escasas reacciones severas de la piel que hayan sido mortales, las cuales incluyeron una dermatitis exfoliativa, un síndrome de Stevens-Johnson y una necrólisis epidérmica tóxica (consulte la Sección 3.8). El riesgo de desarrollar estas reacciones parece ser más alto al inicio de la terapia y, en la mayoría de los casos, la reacción se produce durante el primer mes del tratamiento. Se detendrá el tratamiento con ketoprofeno ante la aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

- Reacciones cardiovasculares

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente en el caso de alta dosis y de tratamiento a largo plazo) puede estar asociado a un mayor riesgo de incidentes trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Los datos son insuficientes para excluir dicho riesgo con el ketoprofeno.

Como es el caso con todos los AINE, se debe prestar especial atención durante el tratamiento de pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular cerebral, así como también en el caso de establecer un tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo).

Un alto riesgo de complicaciones trombóticas arteriales se ha reportado en pacientes tratados con AINEs (excepto la aspirina) para aliviar el dolor perioperatorio como parte de la cirugía de bypass (cirugía de bypass de la arteria coronaria, CABG).



### **PRECAUCIONES**

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que su condición se podría agravar (consulte la Sección 3.8).

Al principio del tratamiento, se debe prestar especial cuidado a la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis y nefrosis, en pacientes que reciben un tratamiento diurético, y en pacientes con insuficiencia renal crónica, especialmente si el paciente es de edad avanzada. En estos pacientes, la administración del ketoprofeno puede causar una reducción en el flujo sanguíneo renal después de la inhibición de las prostaglandinas y dar lugar a una descompensación renal.

Es necesario ser cuidadoso con pacientes que presentan antecedentes de hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha reportado un caso de retención de líquidos y un caso de edema después de la terapia con AINE.

Se ha reportado un alto riesgo de fibrilación auricular en el caso de uso concomitante de AINE. La hipercaliemia puede ocurrir especialmente en pacientes con diabetes o con insuficiencia renal subyacente o en caso de tratamiento concomitante con agentes que pueden provocar hiperpotasemia (consulte la Sección 3.5).

En estos casos, los niveles de potasio se deben supervisar de manera continua.

Como sucede con otros AINE, en presencia de una enfermedad infecciosa, se debe tener en cuenta que las propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas del ketoprofeno pueden ocultar los signos habituales de la progresión de la infección, como fiebre.

En pacientes con anomalías en los exámenes de función hepática o con antecedentes de enfermedad hepática, se evaluarán regularmente las tasas de transaminasas, especialmente en el caso de la terapia a largo plazo.

Se han registrado casos excepcionales de ictericia y hepatitis con el ketoprofeno.

Se interrumpirá el tratamiento ante alteraciones visuales, como visión borrosa.

El uso de AINE puede deteriorar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están tratando de concebir.

En mujeres que tienen problemas para concebir o están sometidas a pruebas de investigación de infertilidad, se considerará la interrupción del tratamiento con AINE.



Los pacientes con asma asociada a una rinitis crónica, una sinusitis crónica y/o una poliposis nasal tienen mayor riesgo de alergia a la aspirina y/o a los AINE en comparación con el resto de la población.

La administración de este fármaco puede inducir a crisis de asma o broncoespasmo, especialmente en pacientes alérgicos a la aspirina o a los AINE (consulte la Sección 3.3).

### **3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

#### Combinaciones no recomendadas

Otros AINEs (incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2) y salicilatos a dosis altas: Aumento del riesgo de úlceras y sangrado gastrointestinal.

Anticoagulantes: Mayor riesgo de sangrado

- Heparina
- Antagonistas de la vitamina K (como warfarina)
- antiagregantes plaquetarios (como ticlopidina, clopidogrel)
- inhibidores de la trombina (como dabigatrán)
- inhibidores directos de Xa (como apixabán, rivaroxabán, edxabán)

Si no es posible evitar una administración conjunta, se deberá supervisar de cerca al paciente.

#### Litio:

Riesgo de elevación de los niveles plasmáticos de litio, llegando a veces a niveles tóxicos debido a la eliminación renal reducida del litio. Si es necesario, se supervisarán de cerca los niveles plasmáticos de litio y se ajustará la dosis de litio durante y después de la terapia con AINE.

Metotrexato en dosis superiores a 15 mg/semana:

Aumento del riesgo de toxicidad hematológica del metotrexato, especialmente en el caso de la administración de altas dosis (> 15 mg/semana), que puede estar asociado con un desplazamiento del metotrexato unido a proteínas y con una reducción de su depuración renal.

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

Sulfonilureas (= antidiabéticos orales): El Bi profenid puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonamidas.



Ciclosporina (medicamento que reduce las reacciones inmunes): aumento de su toxicidad en los riñones.

#### Combinaciones que requieren tomar precauciones de uso

Medicamentos y categorías terapéuticas que pueden provocar una hiperpotasemia (p. ej., sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de la angiotensina II, AINE, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima): el riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando los fármacos anteriores se administran al mismo tiempo (consulte la Sección 3.4).

#### Diuréticos:

Los pacientes que toman diuréticos, especialmente los pacientes deshidratados, presentan un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal secundaria a la reducción del flujo sanguíneo renal causada por la inhibición de las prostaglandinas. Se deberá rehidratar a estos pacientes antes de comenzar la terapia concomitante y se deberá supervisar la función renal al principio del tratamiento (consulte la Sección 3.4).

#### IECA y antagonistas de la angiotensina II:

En pacientes con alteración de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes ancianos), la administración concomitante de un IECA o de un antagonista de la angiotensina II con agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluida una eventual insuficiencia renal aguda.

#### Metotrexato en dosis menores de 15 mg/semana:

Durante las primeras semanas del tratamiento combinado, se controlará el cuadro hemático completo cada semana. En caso de alguna alteración de la función renal o si el paciente es de edad avanzada, se incrementará la frecuencia del monitoreo.

En el caso de combinación con ciertos fármacos, como anticoagulantes o hidantoínas (fármacos antiepilépticos), se recomienda reducir las dosis eventualmente.

Corticosteroides: aumento del riesgo de úlceras o hemorragias gastrointestinales (consulte la Sección 3.4).

#### Pentoxifilina:

Aumento del riesgo de hemorragia. Frecuencia de la supervisión clínica y del monitoreo del tiempo de sangrado.



Tenofovir: la administración concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil con AINE puede conducir a un alto riesgo de insuficiencia renal.

#### Combinaciones a tener en cuenta

Antihipertensivos (betabloqueantes, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina):

Riesgo de reducir el efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a los AINE).

Trombolíticos:

Aumento del riesgo de hemorragia.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (consulta la Sección 3.4).

Anticonceptivo intrauterino: riesgo de disminución de la eficacia anticonceptiva, lo cual podría conducir a un posible embarazo.

El alcohol puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal asociado con los AINE.

Probenecid:

La administración concomitante de Probenecid puede reducir drásticamente la depuración plasmática del ketoprofeno.

### **3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### Embarazo

- Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede tener un efecto negativo en el embarazo o en el desarrollo embrionario/fetal. Datos de estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de abortos espontáneos, defectos cardíacos y gastrosquisis como resultado del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó de menos de 1 % a 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se encontró que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina induce a un aumento en las pérdidas previa y posteriormente a la implementación y en la mortalidad embrionaria/fetal. Además, se informó una mayor incidencia de



malformaciones diversas, incluidas malformaciones cardiovasculares en animales que reciben un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, no se administrará ketoprofeno, salvo en caso de necesidad absoluta. En el caso de uso de ketoprofeno en una mujer que intenta concebir o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, se mantendrá la dosis más baja posible y la duración de tratamiento más corta posible.

- Tercer trimestre de la gestación

*Durante el último trimestre del embarazo*, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a lo siguiente:

- toxicidad cardíaca y pulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal que puede convertirse en insuficiencia renal con oligohidramnios;

Al final del embarazo, pueden exponer a la madre y al recién nacido a lo siguiente:

- mayor tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso con dosis muy bajas.
- inhibición de las contracciones uterinas, que pueden retrasar o alargar el trabajo de parto.

Como resultado, el ketoprofeno está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

### Lactancia

No existen datos sobre la expulsión del ketoprofeno a través de la leche materna humana. No se recomienda el uso del ketoprofeno en madres lactantes.

### **3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA**

Se advertirá a los pacientes de la posibilidad de somnolencia, mareos o convulsiones, y se recomendará no conducir vehículos y no utilizar máquinas en el caso de presentar estos síntomas.

### **3.8 REACCIONES ADVERSAS**

Clasificación de las frecuencias previstas:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), muy raro ( $< 1/10000$ ), frecuencia no determinada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



En adultos, se informó de los siguientes efectos adversos relacionados con el ketoprofeno:

	<b>Frecuente</b>	<b>Poco Frecuente</b>	<b>Raro</b>	<b>Frecuencia No</b>
<u>Trastornos Hematológicos y del sistema linfático</u>			anemia hemorrágica	agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia medular, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia
<u>Trastornos del sistema inmunitario</u>				reacciones anafilácticas (incluyendo shocks)
<u>Trastornos psiquiátricos</u>				alteración del estado de ánimo, depresión, alucinaciones, confusión
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>		dolor de cabeza, mareos, somnolencia	parestesias	convulsiones, disgeusia, meningitis aséptica
<u>Trastornos oculares</u>			visión borrosa (consulte la Sección 4.4)	
<u>Trastornos del oído y del laberinto</u>			Zumbido de oídos	
<u>Trastornos del corazón</u>				insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o exacerbación de la insuficiencia cardíaca
<u>Trastornos vasculares</u>				hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)
<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>			asma	broncoespasmo (especialmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al AAS y otros AINE), reacciones



				alérgicas no específicas como rinitis y disnea.
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	dispepsia, náuseas, dolor abdominal, vómitos	estreñimiento, diarrea, flatulencia, gastritis	estomatitis, úlcera péptica	exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, perforación y hemorragia gastrointestinal, pancreatitis
<u>Trastornos hepatobiliares</u>			hepatitis, aumento de las tasas de transaminasas , elevación del nivel del suero de bilirrubina debido a trastornos hepáticos	
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>		erupción, prurito		reacción de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupción bullosa, incluidos el síndrome Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada
<u>Trastornos del riñón y de las vías urinarias</u>				insuficiencia renal aguda, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico, anomalías de las pruebas de función renal
<u>Trastornos generales</u>		edema, fatiga		



<u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</u>				hiponatremia, hiperpotasemia (consulte la Sección 3.4 y 3.5)
<u>Investigaciones</u>			aumento de peso	

Los estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (sobre todo en el caso de alta dosis y de tratamiento a largo plazo) puede estar asociado a un mayor riesgo de incidentes tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (consulte la Sección 3.4).

### 3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Se ha registrado casos de sobredosis con dosis de hasta 2,5 g de ketoprofeno. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron leves y se limitaron a letargo, somnolencia, náuseas, vómito y dolor epigástrico.

No hay ningún antídoto específico para contrarrestar la sobredosis por ketoprofeno. En caso de sospecha de sobredosis masiva, se recomienda realizar un lavado gástrico y establecer un tratamiento sintomático y de soporte para compensar la deshidratación, monitorear la eliminación urinaria y corregir la acidosis, en caso de ser absolutamente necesario.

En caso de insuficiencia renal, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el medicamento circulante.

## 4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Clase farmacoterapéutica: AINE (derivados de los ácidos propiónicos) Código ATC: M01AE03

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido aril-carboxílico, que es parte del grupo de los ácidos propiónicos de los AINE.

El ketoprofeno posee propiedades antiinflamatorias y antipiréticas, y tiene una acción analgésica central y periférica.

Sin embargo, su mecanismo de acción no se ha esclarecido por completo.

Inhibe la agregación plaquetaria y la prostaglandina-sintetasa.

**Bi profenid 150 mg** es un comprimido ranurado de doble capa (blanco y amarillo) superpuestas, la liberación ocurre a partir de cada una de las dos capas.



## 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

### Propiedades generales

#### *Absorción*

El ketoprofeno se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de los 60 a 90 minutos tras la administración oral.

Cuando el ketoprofeno se administra al mismo tiempo que los alimentos, su tasa de absorción se ralentiza, llevando a una concentración máxima (Cmax) que se alcanza de manera menos rápida y menos elevada, pero su biodisponibilidad total no se modifica.

#### *Distribución*

El fármaco se une en un 99 % a las proteínas plasmáticas.

El ketoprofeno se difunde en el líquido sinovial y en los tejidos intraarticulares, capsulares, sinoviales y tendinosos. El ketoprofeno cruza la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria.

Su vida media plasmática es de 2 horas. Su volumen de distribución es de aproximadamente 7 l.

No se observó ninguna acumulación del fármaco después de la administración de dosis repetidas.

#### *Biotransformación*

La biotransformación del ketoprofeno se caracteriza por dos procesos principales: la hidroxilación y la conjugación con ácido glucurónico; esta última vía es la más importante en el ser humano.

La eliminación del ketoprofeno en su forma original es muy baja (menos del 1 %). Prácticamente toda dosis de ketoprofeno se elimina como metabolitos en la orina, de los cuales 65 % a 85 % de la dosis administrada está en la forma de glucurónido.

#### *Eliminación*

El 50 % de la dosis administrada se elimina en la orina dentro de las 6 horas siguiente a la administración. Dentro de los 5 días siguiente a la administración oral, de 75 % a 90% de la dosis se elimina principalmente a través de la orina. La eliminación fecal es muy baja (de 1 % a 8%).

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada*

La absorción del ketoprofeno no se modifica; la vida media es mayor (3 h) y la depuración renal y plasmática se reduce.

#### *Insuficiencia hepática*

No hay ningún cambio significativo en la depuración plasmática ni en la vida media de eliminación. Sin embargo, la fracción libre es casi el doble.



### *Insuficiencia renal*

Hay reducción de la depuración renal y plasmática y aumento de la vida media correlacionada con la severidad de la insuficiencia renal.

## **4.3 DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

Sobre la base de los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad para la reproducción y desarrollo, los datos clínicos no indican ningún riesgo especial para los seres humanos que no ha sido mencionado en otras secciones relevantes. Ver sección 3.6. Fertilidad, embarazo y lactancia y 3.8. Reacciones adversas.

## **5 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

- Lactosa monohidrato
- Almidón de maíz
- Silica hidratada
- Estearato de magnesio
- Fosfato dibasico de calcio
- Hidroxietilcelulosa
- Fosfato sódico de riboflavina
- Agua Purificada

### **5.2 INCOMPATIBILIDADES**

No se han reportado.

### **5.3 TIEMPO DE VIDA ÚTIL**

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

### **5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### **5.5 NATURALEZA y CONTENIDO DEL ENVASE**

BI-PROFENID 150 mg comprimido de liberación prolongada. Caja de cartón x 4, 10 y 20 compirmidos de liberación prolongada en empaque blíster de Aluminio/PVC-PVDC incoloro.

### **5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

No se requieren medidas especiales.



## **6 REFERENCIA**

Agencia Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios– AFMPS - Bélgica  
04/2017  
CCDS V8  
RD N° 9981-2017 del 13/10/2017

## **7 REVISIÓN LOCAL**

Marzo 2020  
Versión 3.0

**Profenid**<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**Tabletas 150mg**

**BiProfenid**<sup>®</sup>  
Ketoprofeno/ketoprofen

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

**PROFENID® / BI-PROFENID®**  
**Ketoprofeno**

**Analgésico, Antiinflamatorio**

**Profenid® Comprimidos 100 mg Capa Entérica y Bi-profenid® 150mg comprimidos de liberación prolongada**

**COMPOSICION**

**Profenid 100 mg Capa entérica:** Cada comprimido con capa entérica contiene 100 mg de Ketoprofeno.

**Bi-profenid 150 mg:** Cada Comprimido contiene 75 mg de Ketoprofeno de Liberación Prolongada y 75 mg de Ketoprofeno de liberación inmediata.

**PROPIEDADES**

El Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los propiónicos, derivado del ácido arilcarboxílico que inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

Ketoprofeno posee actividad analgésica central y periférica, antipirética y antiinflamatoria. Sin embargo, su modo de acción no está del todo descrito.

**FARMACOLOGIA**

Ketoprofeno es rápidamente absorbido y se obtiene una tasa sérica máxima dentro de 60 a 90 minutos después de su administración oral.

Cuando Ketoprofeno es administrado con las comidas, la velocidad de absorción se disminuye, lo cual resulta en una concentración máxima (Cmax) retrasada y menor; sin embargo su biodisponibilidad total no se altera. En las formulaciones de liberación sostenida cuando se administra con comidas hipercalóricas, se ha observado una pequeña disminución de su biodisponibilidad (13%).

Ketoprofeno se une un 99% a las proteínas plasmáticas.

Ketoprofeno llega al líquido sinovial, además de difundir a tejido intraarticular, capsular, sinovial y a tendones y en él persisten concentraciones superiores a las séricas después de 4 horas de la administración oral.

Ketoprofeno atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria.

El volumen de distribución de Ketoprofeno es de aproximadamente 7 Litros. La vida media plasmática es en promedio de 2 horas por la vía oral.

En las formulaciones de liberación prolongada, después de llegar a la meseta (de 5 a 12 horas), los niveles de ketoprofeno disminuyen con una vida media aparente de 3 – 4 horas.

No se ha encontrado acumulación del medicamento con dosis repetidas.

La biotransformación de ketoprofeno está caracterizada por dos procesos principales; hidroxilación y conjugación con el ácido glucurónico, siendo esta última la vía principal en los seres humanos.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

La excreción de Ketoprofeno inmodificado es muy baja (menos del 1%). Casi todo el ketoprofeno administrado es excretado como metabolito en orina, en donde del 65 al 85% de la dosis administrada es excretada como metabolito producto de la glucuronización. 50% de la dosis administrada es eliminada en la orina en las primeras 6 horas después de la administración; en los 5 días siguientes, aproximadamente un 75-90% de ketoprofeno es excretado por vía renal. La excreción fecal es muy baja (del 1 al 8%).

## INDICACIONES

Antiinflamatorio, analgésico.

Está indicado en el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y osteoartritis. También está indicado para el tratamiento de la dismenorrea primaria, así como para el alivio de dolor leve a moderado asociado con traumatismo musculotendinoso (esguinces y torceduras), postoperatorio (incluyendo cirugía dental).

## DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Profenid comprimidos: 100 mg vía oral, dos veces al día. La dosis máxima es de 200 mg/día.

Biprofenid 150mg: un comprimido 1 vez al día. Durante o después de las comidas. El total de dosis diaria no deberá exceder de 200 mg.

Los comprimidos deben tomarse con líquidos, de preferencia con los alimentos.

### Poblaciones especiales:

**Ancianos:** es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la dosis mínima efectiva. El ajuste individual se puede considerar, sólo después de que se haya alcanzado una buena tolerancia al medicamento. La absorción de ketoprofeno no se modifica; hay un incremento en la vida media (3h) y disminución del aclaramiento renal.

**Niños:** la seguridad de ketoprofeno en tabletas o tabletas de liberación prolongada no se ha establecido.

**Alteración hepática:** estos pacientes deben monitorizarse cuidadosamente y mantener la mínima dosis efectiva diaria. No hay un cambio significativo en el aclaramiento plasmático y en el tiempo de vida media de eliminación. Sin embargo, la fracción no ligada es aproximadamente del doble.

**Alteración renal:** es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la dosis mínima efectiva. El ajuste individual se puede considerar, sólo después de que se haya alcanzado una buena tolerancia al medicamento. Hay una disminución del aclaramiento renal y plasmático y un incremento de la vida media, el cual tiene una correlación con la severidad de la falla renal.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

## CONTRAINDICACIONES

Ketoprofeno está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad al ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINES o a sus excipientes, tales como ataques de asma u otras reacciones alérgicas. En estos pacientes se han reportado reacciones anafilácticas severas, raramente fatales. (Ver Reacciones Adversas).

Ketoprofeno también está contraindicado en los siguientes casos:

- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Falla cardíaca severa.
- Úlcera péptica / hemorrágica activa o antecedentes de enfermedad ácido péptica
- Antecedentes de perforación o sangrado gastrointestinal, relacionadas con tratamientos previos con AINES.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min).
- Niños menores de 6 meses.
- Tercer trimestre de embarazo.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass).

## ADVERTENCIAS

Los efectos indeseables pueden ser minimizados usando la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas.

### Reacciones Gastrointestinales:

- Se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlcera o sangrado, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes tales como warfarina (derivado cumarínico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, agentes antiagregantes como ácido acetilsalicílico ASA ó nicorandil (ver Interacciones), ya que incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
  - Sangrado gastrointestinal, úlcera y perforación: estos eventos se han reportado con todos los AINES, que pueden ser fatales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alerta o historia previa de eventos serios gastrointestinales.
  - Este producto puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina / derivados cumarínicos.
- Ancianos: Los pacientes ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINES, especialmente sangrados gastrointestinales y perforaciones que pueden llegar a ser fatales.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

- **Reacciones Cardiovasculares:**

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de AINEs -excepto aspirina-, especialmente a dosis altas y con tratamiento prolongado, puede estar asociado con un riesgo incrementado de eventos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o evento cerebrovascular).

Al igual que con todos los AINEs, una cuidadosa consideración debe tenerse cuando se están tratando pacientes con hipertensión no controlada existente, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, así como, antes de iniciar el tratamiento a largo plazo, en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Se ha reportado un riesgo incrementado para eventos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINEs -excepto aspirina- por dolor perioperatorio en el contexto de cirugía de revascularización miocárdica bypass (CABG).

- **Reacciones Cutáneas:** raramente se han reportado, en asociación con el uso de AINEs, reacciones dermatológicas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes parecen tener más alto riesgo de estas reacciones en el curso temprano de la terapia, la aparición de las reacciones se produce en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

## PRECAUCIONES

- Pacientes con asma asociada, con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal tienen un más alto riesgo de reacciones alérgicas que la población general cuando toman aspirina o drogas antiinflamatorias no esteroideas. La administración de este medicamento puede resultar en una crisis asmática.
- Se debe tener precaución con la administración de AINEs en pacientes con historia de enfermedad inflamatoria gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn) debido a la posibilidad de exacerbación.
- Al inicio del tratamiento la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada en pacientes con falla cardíaca, cirrosis, y nefrosis, en pacientes que están recibiendo tratamiento con diuréticos, en pacientes con falla renal crónica, particularmente si el paciente es anciano. En estos pacientes, la administración de ketoprofeno puede inducir a una reducción del flujo sanguíneo renal, causada por la inhibición de las prostaglandinas, y conducir al deterioro de la función renal.
- Se requiere precaución en pacientes con historia de hipertensión y/o falla cardíaca congestiva leve a moderada dado que han sido reportados retención de líquidos y edema, en asociación con terapia de AINEs.
- Se ha reportado incremento del riesgo de fibrilación atrial, en asociación con el uso de AINEs.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

- Puede ocurrir hiperkalemia, especialmente en pacientes con diabetes subyacente, falla renal y/o tratamiento concomitante con agentes que promueven la hiperkalemia (Ver Interacciones).  
Los niveles de potasio deben ser monitoreados en estas circunstancias.
- Al igual que con otros AINEs, en la presencia de una enfermedad infecciosa, se debe estar al tanto que las propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas de ketoprofeno pueden enmascarar los signos usuales de la progresión de la infección, tales como la fiebre.
- En pacientes con resultados anormales de las pruebas de función hepática o con historia de enfermedad hepática, los niveles de transaminasas deben ser evaluados periódicamente, particularmente durante el tratamiento a largo plazo. Se han descrito raros casos de hepatitis e ictericia con ketoprofeno.
- Si ocurren alteraciones visuales tales como visión borrosa, el tratamiento debe ser interrumpido.
- El uso de AINEs puede perjudicar la fertilidad femenina y no se recomiendan en mujeres que intenten concebir. En mujeres que tengan dificultades en quedar en embarazo ó quienes estén en estudios de infertilidad, se debe considerar la interrupción de tratamiento con AINEs.
- Pacientes ancianos o con deterioro de la función renal: se aconseja reducir la dosis inicial y mantener la mínima dosis efectiva. Se deben considerar ajustes de dosis individuales solamente después de que se haya comprobado buena tolerabilidad individual.
- Pacientes con deterioro de la función hepática, Insuficiencia hepática moderada: deben ser cuidadosamente monitoreados y se debe mantener la mínima dosis efectiva.
- Niños: La seguridad y la eficacia de ketoprofeno comprimidos y tabletas de liberación prolongada no han sido establecidas en niños.

## **EMBARAZO**

### Durante el 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 gastroquias 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 organogenético.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

Como la seguridad del ketoprofeno en la mujer embarazada no ha sido evaluada, su uso durante el primer y segundo trimestre del embarazo debe ser evitado.

Durante el tercer trimestre de embarazo:

Todos los inhibidores de la prostaglandina sintetasa incluido ketoprofeno, pueden inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede prolongarse el tiempo de sangrado tanto en la madre como en el niño. Por lo tanto, la administración de ketoprofeno está contraindicada desde los 6 meses en adelante.

**LACTANCIA**

No se tienen datos de la excreción de ketoprofeno en leche humana, por lo tanto no se recomienda el uso de ketoprofeno en mujeres lactantes.

**EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA**

Los pacientes deben ser prevenidos sobre el riesgo de presentar somnolencia, mareos o convulsiones y se recomienda no conducir o manejar máquinas si estos síntomas ocurren.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Asociaciones no recomendadas:

Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2) y altas dosis de salicilatos por incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal.

Anticoagulantes:

Riesgo incrementado de sangrado

-Heparina

- Antagonistas de vitamina K ( como warfarina).

- Inhibidores de la agregación plaquetaria (como ticlopidina, clopidogrel)

- Inhibidores de la trombina (como dabigatrán)

- Inhibidores del factor directo Xa ( como apixaban, rivaroxaban, edoxaban)

Si la coadministración es inevitable el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado.

Litio: Riesgo de aumento de los niveles plasmáticos de litio, algunas veces alcanzando niveles tóxicos debido a disminución en la excreción renal de litio. Cuando sea necesario los niveles de litio en plasma deberán ser monitorizados estrechamente y se deberán realizar ajustes respectivos en la dosis de litio durante y después de la terapia con AINEs.

Metotrexate en dosis mayores de 15 mg/semana: Incrementa el riesgo de toxicidad hematológica de metotrexate, particularmente si se administra a altas dosis (>15mg / semana), esto se relaciona posiblemente al desplazamiento del metotrexate unido a proteínas y a la disminución de la depuración renal.

Asociaciones que necesitan precauciones de empleo:

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

Productos medicinales y categorías terapéuticas que pueden promover la hiperkalemia (ejem. sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina I, AINEs, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim):

El riesgo de hiperkalemia puede ser aumentado cuando los medicamentos mencionados anteriormente, son administrados concomitantemente. (Ver Precauciones).

Corticoesteroides: incremento en el riesgo de sangrado o úlcera gastrointestinal (Ver Advertencias y Precauciones de Empleo).

Diuréticos: pacientes en tratamiento con diuréticos, particularmente pacientes deshidratados quienes están en un mayor riesgo de desarrollar falla renal secundaria a la disminución del flujo renal causado por la inhibición de prostaglandinas. Estos pacientes deben ser rehidratados antes de iniciar el tratamiento y cuando éste se inicie, la función renal debe ser monitorizada (Ver Advertencias y Precauciones de Empleo).

Inhibidores de la ECA y antagonistas de la Angiotensina II: En pacientes con función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o ancianos) la coadministración de un inhibidor de la ECA o antagonista de angiotensina II y agentes que inhiben la Ciclooxigenasa, puede resultar en mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda.

Metrotexate a dosis inferiores a 15 mg /semana:

Durante las primeras semanas de tratamiento combinado, se debe evaluar semanalmente mediante un cuadro hemático. Si hay alguna alteración de la función renal o si el paciente es anciano, ésta evaluación debe hacerse más frecuentemente.

Pentoxifilina:

Hay un aumento del riesgo de sangrado. Se requiere evaluación clínica y monitoreo más frecuente de tiempos de sangrado.

Tenofovir: la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y AINEs puede incrementar el riesgo de falla renal.

Nicorandil:

En pacientes que reciben concomitantemente nicorandil y AINEs, existe un riesgo incrementado de complicaciones severas como son ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver advertencias).

Glicósidos Cardíacos:

No ha sido demostrada una interacción farmacocinética entre ketoprofeno y digoxina. Sin embargo, debe tenerse precaución, en particular en pacientes con insuficiencia renal, debido a que los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de glicósidos cardíacos.

Ciclosporina: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

Tacrolimus: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

Asociaciones que necesitan ser tomados en cuenta:

Medicamentos antihipertensivos (beta-bloqueadores, inhibidores de la ECA, diuréticos): riesgo de disminución en la potencia antihipertensiva (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINES).

Trombolíticos: aumento del riesgo de sangrado.

Probenecid: la administración concomitante puede reducir marcadamente la depuración plasmática de Ketoprofeno.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

**REACCIONES ADVERSAS**

La siguiente clasificación CIOMS se utiliza cuando es aplicable, de la siguiente forma: muy común  $\geq 10\%$ , común  $\geq 1\%$  y  $\leq 10\%$ , poco común  $\geq 0.1\%$  y  $\leq 1\%$ , raro  $\geq 0.01\%$  y  $\leq 0.1\%$ , muy raro  $< 0.01$  y desconocido (no puede ser estimado con los datos disponibles). La lista de los siguientes efectos adversos se relaciona con eventos que fueron experimentados con presentaciones sólidas de ketoprofeno, utilizadas para el tratamiento de condiciones agudas o crónicas.

- Desordenes del Sistema hematológico y linfático:  
Raro: anemia hemorrágica.  
Desconocido: agranulocitosis, trombocitopenia, aplasia de médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia.
- Desordenes del sistema inmune:  
Desconocido: reacciones anafilácticas (incluyendo choque anafiláctico).
- Desordenes psiquiátricos:  
Desconocido: depresión, alucinaciones, confusión, alteración del estado de ánimo.
- Desordenes del Sistema nervioso:  
Poco común: cefalea, mareo, somnolencia.  
Raro: parestesia.  
Desconocido: meningitis aséptica, convulsiones, disgeusia, vértigo.
- Desordenes visuales  
Raro: visión borrosa (ver Advertencias y precauciones de empleo).
- Desordenes del oído y laberínticos:  
Raro: tinnitus.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

- Desordenes cardiacos:  
Desconocido: Exacerbación de la falla cardíaca. Fibrilación atrial.
- Desordenes del sistema vascular:  
Desconocido: hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).
- Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales:  
Raro: asma.  
Desconocido: broncoespasmo (particularmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al ASA o a otros AINEs).
- Desordenes gastrointestinales:  
Común: dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos.  
Poco común: diarrea, constipación (estreñimiento), flatulencia, gastritis.  
Raro: estomatitis, úlcera péptica.  
Desconocido: exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, sangrado gastrointestinal y perforación, pancreatitis.
- Desordenes hepatobiliares:  
Raro: elevación de niveles de transaminasas, hepatitis.
- Desordenes de la piel y subcutáneos  
Poco común: rash, prurito.  
Desconocido: reacciones de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa aguda generalizada.
- Desordenes Renales:  
Desconocido: pruebas de función renal anormales, falla renal aguda, nefritis túbulointersticial, síndrome nefrítico.
- Desordenes generales y condiciones en el sitio de administración:  
Poco común: edema.
- Desordenes del metabolismo y nutricionales:  
Desconocido: hiponatremia, hiperkalemia (Ver Precauciones – Interacciones).
- Investigaciones  
Raro: aumento de peso.

## **SOBREDOSIS**

Casos de sobredosis se han reportado con dosis superiores a 2,5 g de ketoprofeno. En la mayoría de los casos, los síntomas observados han sido benignos y limitados a letargia,

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico. No existen antídotos específicos para la sobredosis con ketoprofeno. En los casos de sospecha de sobredosis masiva, se recomienda un lavado gástrico y debe iniciarse tratamiento sintomático y de soporte para compensar la deshidratación, a fin de vigilar la excreción urinaria y corregir la acidosis, si está presente.

Si la insuficiencia renal está presente, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el medicamento circulante.

## **PRESENTACION**

**Profenid® 100 mg: Caja x 30 comprimidos**  
**Registro sanitario: INVIMA 2011M-0000386-R1**

**Bi - profenid®: Caja x 10 comprimidos**  
**Registro sanitario: INVIMA 2006M- 0005854**

Condiciones de almacenamiento:  
Almacenar a temperatura inferior a 30°C

**Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018**

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

**Applicable Countries**

COUNTRY/MCO	DETAILED LIST OF COUNTRIES
<input type="checkbox"/> South Cone	<input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> CL <input type="checkbox"/> PY <input type="checkbox"/> UY
<input type="checkbox"/> PAC	<input type="checkbox"/> AW <input type="checkbox"/> BO <input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> CU <input type="checkbox"/> DO <input type="checkbox"/> EC <input type="checkbox"/> SV <input type="checkbox"/> GT <input type="checkbox"/> HT <input type="checkbox"/> HN <input type="checkbox"/> JM <input type="checkbox"/> AN <input type="checkbox"/> NI <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> SX <input type="checkbox"/> TT
<input type="checkbox"/> COPE	xCO <input type="checkbox"/> PE
<input type="checkbox"/> Venezuela	NA

**Change History:**

Version	Updates	
<b>CCDS V10</b>	Reference file	CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Diciembre 2.017
	Safety information	Embarazo, contraindicaciones, indicaciones. Auto Colombia No. 2017011170, acta 18 de 2017, 3.14.1
	Other information	N/A



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**100mg polvo y disolvente para solución inyectable**



## FICHA TÉCNICA

**PROFENID®****1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA**

PROFENID 100mg

Ketoprofeno

Polvo y disolvente para Solución Inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial con polvo contiene: Ketoprofeno.....100 mg

Excipientes: Hidróxido de sodio, glicina, ácido cítrico monohidratado, agua para inyectable.

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua estéril para inyección.....5mL

Agua estéril para inyección.....10mL

**3. INFORMACIÓN CLÍNICA****3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Se basa en la actividad analgésica y antiinflamatoria del ketoprofeno, la importancia de las manifestaciones de intolerancia que el medicamento origina y su lugar en la variedad de productos antiinflamatorios actualmente disponibles.

Están limitadas en adultos (mayores de 15 años) para:

- Tratamiento del dolor post-operatorio
- Tratamiento de crisis de cólicos nefríticos

**3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía de administración: Vía intravenosa – Perfusión intravenosa

Posología

Vía intravenosa

Se pueden minimizar los efectos indeseables utilizando la dosis más baja posible por un corto tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver párrafo 3.4).

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

La relación beneficio/riesgo debe ser evaluada cuidadosamente antes de iniciar un tratamiento con una dosis diaria de 200 mg y el uso de dosis superiores se debe hacer solo en el caso estricto de un cólico nefrítico según la duración máxima del tratamiento (ver párrafo 3.4).

Se recomienda perforar la tapa de caucho con una jeringa de una aguja hipodérmica lubricada a lo largo del bisel (ángulo del bisel  $12 \pm 2^\circ$ ) y de un diámetro exterior de 0,8 mm.

Modo de administración

Disolver extemporáneamente el contenido de un vial de 100 mg en un volumen de 100 a 150 mL de solución isotónica de glucosa 5% o de cloruro de sodio 0.9%.



## FICHA TÉCNICA

La administración se hace mediante perfusión intravenosa lenta (casi 20 minutos), con una posología de 100 a 300 mg por día.

El tratamiento en caso de crisis de cólico nefrítico durará máximo 48 horas.

### Poblaciones de riesgo:

- Pacientes con insuficiencia renal y personas de edad avanzada: Se recomienda reducir la posología inicial y luego adaptarla, de ser necesario, en función de la tolerancia renal.
- Pacientes hipovolémicos: ver párrafo 3.4
- Pacientes con insuficiencia hepática:

Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y mantenidos con la mínima dosis efectiva

**Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda sobre la administración.**

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al ketoprofeno o a uno de los excipientes mencionados en la sección 5.1,
- Más de 24 semanas de amenorrea (5 meses de embarazo cumplidos) (ver párrafo 3.6),
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, tales como broncoespasmo, asma, rinitis, urticaria u otras reacciones alérgicas a ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Reacciones anafilácticas graves, rara vez fatal, se han reportado en estos pacientes (ver párrafo 3.8),
- Úlcera péptica evolutiva o cualquier antecedente de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación relacionada con tratamientos previos con AINEs.
- Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular o alguna otra hemorragia en evolución,
- Insuficiencia hepática severa,
- Insuficiencia renal severa, • Insuficiencia cardíaca severa,
- Predisposición hemorrágica.
- En pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Se pueden minimizar los efectos indeseables utilizando la dosis mínima posible durante la duración del tratamiento lo más corto como sea necesario para aliviar los síntomas (ver párrafo 3.2 y párrafo abajo "Efectos gastrointestinales" y "Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares").

Los pacientes que presentan asma asociado con una rinitis crónica, con una sinusitis crónica y/o con una poliposis nasal, tienen un riesgo de manifestación alérgica cuando toman aspirina y/o antiinflamatorios no esteroides, más elevado que el resto de la población.

La administración de esta especialidad puede ocasionar repentinamente una crisis asmática o broncoespasmos, principalmente en personas alérgicas a la aspirina o a un AINE (ver párrafo 3.3).

#### **Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:**

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 con una infección, se recomienda vigilar la presencia de infección. En un entorno no hospitalario, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.



## FICHA TÉCNICA

### Personas de edad avanzada:

Las personas de edad avanzada presentan un riesgo incrementado de efectos indeseables a los AINEs, en particular, de hemorragia gastrointestinal y perforaciones que pueden ser fatales (ver párrafo 3.2 y siguientes).

### Efectos gastrointestinales:

Se han reportado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales, a veces fatales con todos los AINEs, en cualquier momento del tratamiento sin que haya habido necesariamente signos de alerta o antecedentes de efectos indeseables gastrointestinales graves.

Ciertos datos epidemiológicos han sugerido que el ketoprofeno podría estar asociado a un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave con respecto a otros AINEs, en particular en dosis elevada (ver igualmente párrafos 3.2 y 3.3).

El riesgo de hemorragia, ulceración o de perforación gastrointestinal aumenta con la dosis utilizada en pacientes que presentan antecedentes de úlcera, en particular, en caso de complicación de tipo de hemorragia o de perforación (ver párrafo 3.3) y en sujetos de edad avanzada y en pacientes con bajo peso corporal. En estos pacientes, se debe iniciar el tratamiento con la posología mínima posible. Se debe prever un tratamiento protector de la mucosa (por ejemplo, misoprostol o inhibidor de la bomba de protones) para estos pacientes, como para los pacientes que necesitan un tratamiento con dosis mínima de aspirina o tratados con otros medicamentos susceptibles de aumentar el riesgo gastrointestinal (ver más adelante y el párrafo 3.5).

Los pacientes que presentan antecedentes gastrointestinales, sobre todo si se trata de pacientes de edad avanzada, deben indicar todo síntoma abdominal inusual (en particular los sangrados gastrointestinales), principalmente al inicio del tratamiento.

Se debe prestar especial atención a pacientes que reciben tratamientos asociados susceptibles de aumentar el riesgo de ulceración o de hemorragia, como los glucocorticoides, los anticoagulantes orales, tales como la Warfarina, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) y los antiagregantes plaquetarios como la aspirina (ver párrafo 3.5).

En caso de que se produzca una hemorragia o ulceración en un paciente que está recibiendo PROFENID, se debe suspender el tratamiento.

Los AINEs deben ser administrados con prudencia y bajo estrecha vigilancia en pacientes que presentan antecedentes de enfermedades gastrointestinales (rectocolitis hemorrágica, enfermedad de Crohn), debido a un riesgo de agravación de la patología (ver párrafo 3.8).

### Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se requieren vigilancia adecuada y recomendaciones en pacientes que presentan antecedentes de hipertensión y/o de insuficiencia cardíaca ligera a moderada, casos de retención hidrosódica o de edema que han sido reportados en asociación con el tratamiento por AINEs. Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ciertos AINEs (sobre todo si se utilizan en dosis elevadas y en un tratamiento prolongado) puede estar asociado a un ligero aumento del riesgo de suceso trombótico arterial (por ejemplo infarto del miocardio o accidente cerebrovascular). Actualmente los datos son insuficientes para separar este aumento del riesgo para el ketoprofeno. Al igual que con todos los AINEs, los pacientes que presentan hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca



## FICHA TÉCNICA

congestiva, una cardiopatía isquémica, una enfermedad arterial periférica y/o un antecedente de accidente cerebrovascular (incluyendo el accidente isquémico transitorio) sólo serán tratados con ketoprofeno luego de un cuidadoso examen.

Se debe prestar atención similar antes de iniciar todo tratamiento a largo plazo en pacientes que presentan factores de riesgo para las patologías cardiovasculares (como una hipertensión, una hiperlipidemia, diabetes o tabaquismo).

### Reacciones cutáneas:

Reacciones cutáneas graves, algunas de las cuales son de evolución fatal, incluyendo dermatitis exfoliativas, síndromes de Stevens-Johnson y síndromes de Lyell han sido reportadas raras veces durante tratamiento con AINEs (ver párrafo 3.8).

La incidencia de estos efectos indeseables parece más importante al inicio del tratamiento, el plazo de aparición se sitúa, en la mayoría de los casos, durante el primer mes de tratamiento. El tratamiento con PROFENID deberá ser suspendido desde la aparición de un rash cutáneo, lesiones de las mucosas o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

### Insuficiencia renal funcional:

Los AINEs, inhibiendo la acción vasodilatadora de las prostaglandinas renales son susceptibles de provocar una insuficiencia renal funcional por disminución de la filtración glomerular. Este efecto indeseable es dosis dependiente.

Al inicio de tratamiento o después de aumento de la posología, se recomienda una vigilancia de la diuresis y de la función renal en pacientes que presentan los siguientes factores de riesgo:

- Personas de edad avanzada.
- Medicamentos asociados tales como: inhibidores de la ECA, ARA II, diuréticos (ver párrafo 3.5),
- Hipovolemia cualquiera sea la causa.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Nefropatía lúpica.
- Cirrosis hepática.

### Retención hidrosódica:

Retención hidrosódica con posibilidad de edemas, de hipertensión o de aumento de la hipertensión, de agravamiento de insuficiencia cardíaca. Es necesaria vigilancia clínica, desde el inicio del tratamiento en caso de hipertensión o de insuficiencia cardíaca. Es posible una disminución del efecto de los antihipertensores (ver párrafo 3.5).

### Hiperkalemia:

Hiperkalemia es favorecido por la diabetes o un tratamiento concomitante por medicamentos hiperkalemiantes (ver párrafo 3.5).



## FICHA TÉCNICA

Se debe realizar un seguimiento regular de la kalemia en estas circunstancias.

El uso de AINE puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda para las pacientes que desean concebir. En los pacientes que tienen dificultad o que están siendo evaluadas por infertilidad, se debe considerar la interrupción de los AINE. Al igual que otros AINE, el ketoprofeno, en presencia de una infección, puede ocultar signos de progresión de la infección, como fiebre.

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

En pacientes con una función hepática alterada o antecedentes de enfermedad hepática, se recomienda el monitoreo periódico de transaminasas, especialmente durante el tratamiento prolongado.

Se han descrito casos raros de ictericia y hepatitis con ketoprofeno. Durante el tratamiento prolongado, se recomienda vigilar los recuentos sanguíneos, el hígado y las funciones renales.

Si se producen alteraciones visuales como visión borrosa, debe interrumpirse el tratamiento. La toma de este medicamento debe evitarse durante el tratamiento con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, con un anticoagulante oral, con el litio, con aspirina a dosis de analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios, con metotrexato a dosis superiores a 20 mg por semana, con heparinas de bajo peso molecular y heparinas relacionadas y no fraccionadas (con dosis terapéuticas y / o en los ancianos) con pemetrexed en pacientes con mala función renal o moderada ( ver sección 3.5).

En caso de dolor intenso, el ketoprofeno puede asociarse con opioides.

Este medicamento contiene sodio. Este medicamento contiene 0.5 mmol de sodio por 100 mg de dosis administrada. Hay que tener en cuenta aquellos pacientes que siguen una dieta hiposódica estricta cuando la posología es superior o igual a 200 mg/día.

### 3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

#### Riesgo ligado a la hiperkalemia:

Ciertos medicamentos o clases terapéuticas pueden favorecer el desarrollo de una hiperkalemia: las sales de potasio, los diuréticos hiperkalemiantes, los inhibidores de la enzima de conversión, los antagonistas de la angiotensina II, los antiinflamatorios no esteroideos, las heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), los inmunosupresores como la ciclosporina o tacrolimus, el trimetoprima. La asociación de estos medicamentos aumenta el riesgo de hiperkalemia. Este riesgo es particularmente importante con los diuréticos ahorradores de potasio, principalmente cuando están asociados entre ellos o con sales de potasio, mientras que la asociación de un IEC y de un AINE, por ejemplo, es de menor riesgo desde el instante en que se toman las precauciones recomendadas.

Para conocer los riesgos y los niveles de limitación específicas en los medicamentos hiperkalemiantes, es conveniente reportar las interacciones propias de cada sustancia. Sin embargo, ciertas sustancias, como la trimetoprima, no son objeto de interacciones específicas con respecto a este riesgo. No obstante, tales sustancias pueden actuar como factores que favorecen si están asociadas a otros medicamentos como los anteriormente mencionados. La administración simultánea de ketoprofeno con los siguientes productos necesita una vigilancia rigurosa del estado clínico y biológico del paciente:

#### **Asociaciones desaconsejadas**

##### **+ Otros AINEs (incluyendo la aspirina en dosis elevada)**

Aumento del riesgo de úlcera y de hemorragia digestiva (sinergia aditiva).



## FICHA TÉCNICA

Al ácido acetilsalicílico, le concierne las dosis antiinflamatorias ( $\geq 1$  g por toma y/o  $\geq 3$  g por día) y las dosis antálgicas o antipiréticas ( $\geq 500$  mg por toma y o  $< 3$  g por día).

### + Anticoagulantes orales

Aumento del riesgo hemorrágico del anticoagulante oral (agresión de la mucosa gastroduodenal por los antiinflamatorios no esteroideos).

Si no se puede evitar la asociación, se requiere estrecha vigilancia clínica y biológica.

### + Heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular y relacionadas (con dosis curativas y/o en personas de edad avanzada)

Aumento del riesgo hemorrágico (agresión de la mucosa gastroduodenal por los AINEs).

Si no se puede evitar la asociación, se requiere estrecha vigilancia clínica.

### + Litio

Aumento de la litemia, pudiendo alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Si la asociación no se puede evitar, vigilar estrechamente los niveles de litio y adaptar la posología del litio durante la asociación y después suspender el AINE.

### + Metotrexato, utilizado en dosis superiores a 15 mg/semana

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

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

### + Pemetrexed (pacientes con una función renal débil a moderada, eliminación de la creatinina comprendida entre 45 mL/min y 80 mL/min)

Riesgo de potenciación de la toxicidad del pemetrexed (disminución de la eliminación renal del pemetrexed por los AINEs).

### Asociaciones que son objeto de precauciones de empleo

#### + Inhibidores de la enzima de conversión (IEC), antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Insuficiencia renal aguda en el paciente de riesgo (persona de edad avanzada, deshidratación, el tratamiento concomitante con diuréticos, deterioro de la función renal), por disminución de la filtración glomerular (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a los AINEs). Estos efectos son generalmente reversibles. Por otra parte, la reducción del efecto antihipertensivo.

Hidratar el paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

#### + Diuréticos

La insuficiencia renal aguda en el paciente en situación de riesgo (personas de edad avanzada y/o deshidratada) por una disminución de la filtración glomerular (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a AINEs).

Por otra parte, la reducción del efecto antihipertensivo.

Hidratar el paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento.

### + Metotrexato, utilizado en dosis suaves (inferiores o iguales a 20 mg/semana)



## FICHA TÉCNICA

Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución de la eliminación renal del metotrexato).

Control semanal del hemograma durante las primeras semanas de la asociación.

Aumentar la vigilancia en caso de alteración (incluso ligera) de la función renal, así como también en caso de pacientes de edad avanzada.

### **+ Pemetrexed (pacientes con función renal normal)**

Riesgo de potenciación de la toxicidad del pemetrexed (disminución de la eliminación renal del pemetrexed por los AINEs).

Control biológico de la función renal.

### **+ Ciclosporina, tacrolimus**

Riesgo de aumento de efectos nefrotóxicos, principalmente en pacientes de edad avanzada. Controlar la función renal al inicio de tratamiento con AINEs.

### **+ Tenofovir disoproxil**

Aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de tenofovir, especialmente con altas dosis de antiinflamatorio o en presencia de factores de riesgo para la insuficiencia renal.

Cuando se utiliza en combinación, controlar la función renal

### **Asociaciones que se deben tomar en cuenta**

#### **+ Ácido acetilsalicílico en dosis antiagregantes (de 50 mg a 375 mg por día en 1 o varias tomas)**

Potenciación del riesgo de úlcera y hemorragia digestiva.

#### **+ Glucocorticoides (salvo hidrocortisona en tratamiento sustitutivo)**

Aumento del riesgo de ulceración y de hemorragia gastrointestinal (ver párrafo 3.4)

#### **+ Antiagregantes plaquetarias**

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver párrafo 3.4)

#### **+ Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)**

Aumento del riesgo hemorrágico (véase la rúbrica 3.4).

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

Aumento del riesgo hemorrágico.

#### **+ Deferasirox**

Potenciación del riesgo ulcerogeno y hemorragia digestiva.

#### **+ Beta bloqueantes (excepto esmolol)**

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

#### **+ Pentoxifilina**

Aumento del riesgo de sangrado.

Seguimiento clínico y tiempo de hemorragia más frecuente necesario.



## FICHA TÉCNICA

### + Otros hiperkalemiantes

Riesgo de aumento de hiperkalemia, potencialmente letal.

### 3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

#### Embarazo

##### Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y / o el desarrollo embrionario o fetal. Los datos de estudios epidemiológicos, tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en la primera etapa del embarazo, sugieren un aumento del riesgo de aborto involuntario, malformación cardíaca y gastrosquisis. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementa en menos de 1% a aproximadamente 1,5%.

Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas conduce a un aumento de pérdidas en la pre y postimplantación y la mortalidad embriofetal. Además, el aumento en la incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovascular, se han observado en los animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

A menos que sea claramente necesario, el uso de ketoprofeno se debe evitar durante el primer trimestre y segundo trimestre del embarazo.

##### Tercer trimestre de la gestación

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

- Deterioro de la función renal: disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis.
  - En el útero puede observarse desde las 12 semanas de amenorrea (inicio de la diuresis fetal): oligoamnios (con mayor frecuencia reversible al suspender el tratamiento), incluso anamnios en particular durante una exposición prolongada.
  - Al nacimiento, una insuficiencia renal (reversible o no) puede persistir, en particular, en caso de exposición tardía y prolongada (con un riesgo de hipercalemia severa retardada).

- Riesgo de ataque cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar):

Constricción parcial o completa del conducto arterioso en el útero. La constricción conducto arterioso puede sobrevenir a partir del 5º mes cumplido y puede conducir a una insuficiencia cardíaca derecha fetal o neonatal, incluso, muerte fetal en el útero. Este riesgo es mucho más importante que si se toma al término (menos reversibilidad). Este efecto existe incluso para una toma puntual.

Al final del embarazo la madre y el neonato pueden estar expuestos a:

- Riesgo de prolongación del tiempo de sangrado para la madre y el niño (del 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: el uso de PROFENID sólo debe considerarse si es necesario.



## FICHA TÉCNICA

- Entre 12 y 24 semanas de amenorrea (entre el inicio de la diuresis fetal y los 5 meses cumplidos): se debe prescribir una toma breve sólo si es necesario. Se desaconseja una toma prolongada.
- Más de 24 semanas de amenorrea (5 meses cumplidos): está contraindicada toda toma incluso puntual (ver párrafo 3.3). Una toma accidentalmente a más de 24 semanas de amenorrea (5 meses cumplidos) justifica una vigilancia cardiaca y renal, fetal y/o neonatal según el término de exposición. La duración de esta vigilancia será adaptada a la semi-vida de eliminación de la molécula.

Cuando se utiliza en las mujeres que desean concebir o en el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más bajo y por el tiempo más corto posible.

### Lactancia

Los AINEs pasan con la leche materna, por medida de precaución, es conveniente evitar administrarlos en mujeres que dan de lactar.

### 3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Prevenir a los pacientes de la posible aparición de vértigos, somnolencia, convulsiones o problemas visuales. Se aconseja no conducir, ni utilizar máquinas si aparece alguno de estos síntomas.

### 3.8 REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ciertos AINEs (sobre todo si éstos son utilizados en dosis elevadas y por un tiempo prolongado) puede estar asociado a un ligero aumento del riesgo de suceso trombotico arterial (por ejemplo, infarto del miocardio o accidente cerebrovascular) (ver párrafo 3.4).

Los efectos indeseables más frecuentemente observados son de tipo gastrointestinal. Úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces fatales, pueden sobrevenir, en particular, en personas de edad avanzada (ver párrafo 3.4).

Se han reportado náuseas, vómitos, diarreas, flatulencias, estreñimiento, dispepsia, estomatitis ulcerativa, dolor abdominal, melena, hematemesis, exacerbación de una recto colitis o de una enfermedad de Crohn (ver párrafo 3.4) luego de la administración de AINEs. Con menor frecuencia, se han observado gastritis.

Se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento por AINEs. Muy rara vez se han observado reacciones bullosas (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell).

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuentes ( $\geq 1 / 10$ ); frecuentes ( $\geq 1 / 100, < 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1 / 1.000, < 1/100$ ); raras ( $\geq 1 / 10.000, < 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Trastornos gastrointestinales

- Frecuentes: dispepsia, náuseas, dolor abdominal, dolor de estómago, vómitos,
- Poco frecuentes: diarrea, estreñimiento, flatulencia, gastritis,
- Raras: estomatitis, úlcera péptica, colitis,
- No conocido: la exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn, sangrado y perforación gastrointestinal.

#### Trastornos del sistema inmunológico

- No conocido: angioedema, reacciones anafilácticas (incluyendo anafilaxia).



## FICHA TÉCNICA

Pag 10

### **Trastornos en la piel y del tejido subcutáneo**

- Poco frecuentes: erupción cutánea, erupción cutánea, prurito,
- No conocido: la urticaria, el empeoramiento de la urticaria crónica, fotosensibilidad, alopecia y dermatosis bullosa (síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell).

### **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino**

- Raro: ataque de asma
- No conocida: broncoespasmo, especialmente en sujetos alérgicos a la aspirina y otros AINE, reacciones alérgicas no específicas como rinitis y disnea.

### **Trastornos del sistema nervioso**

- Poco frecuentes: dolor de cabeza, mareos, somnolencia,
- Raro: parestesia,
- No conocido: meningitis aséptica, convulsiones, trastornos del gusto.

### **Trastornos psiquiátricos**

- No conocido: confusión, trastornos del estado de ánimo.

### **Trastornos oculares**

- Raro: visión borrosa.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

- Raro: tinnitus.

### **Trastornos del tracto renal y urinario**

- No conocido: la retención de sodio, hipercalemia (ver párrafos 3.4 y 3.5). Insuficiencia renal aguda (IRA) funcional en pacientes con factores de riesgo (ver párrafos 3.4). Daño renal orgánico que puede dar lugar a una IRA: casos aislados de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico, se ha informado de necrosis papilar. Anomaliás de la función renal.

### **Trastornos de la sangre y el sistema linfático.**

- Raro: anemia por hemorragia.
- No conocido: agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia de la médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia

### **Trastornos hepatobiliares**

- Raro: aumento de las transaminasas, hepatitis, aumento de la bilirrubina debido a problemas en el hígado.

### **Trastornos cardíacos**

- Poco frecuentes: edema,

Pag 11

- No conocida: insuficiencia cardíaca o exacerbación de la insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular.

### **Trastornos vasculares**



## FICHA TÉCNICA

- No conocida: hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).

### **Trastornos generales**

- Poco frecuentes: fatiga,
- Rara: aumento de peso.

### **Efectos indeseables ligados a la vía de administración**

- No conocida: reacciones en el punto de inyección incluyendo la dermatitis livedoide conocido bajo el nombre de síndrome de Nicolau.
- Se han reportado algunos casos de dolores y de sensaciones de ardor en el sitio de inyección.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

- Frecuencia no conocida: hiponatremia

**Comunicar a su médico o farmacéutico en caso presente cualquier reacción adversa no descrita en este inserto.**

## **3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

Los casos de sobredosis se han reportado en dosis de hasta 2,5 g de ketoprofeno.

En adultos, los principales signos de sobredosis son cefaleas, vértigos, somnolencia, letargo, náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales o epigástricos. 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 al centro hospitalario especializado en donde se realizará un tratamiento sintomático para compensar la deshidratación, vigilar la función renal y corregir la acidosis.

Si se produce un fallo renal, la hemodiálisis se puede usar para eliminar el medicamento.

## **4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

**Clase farmacoterapéutica: ANTIINFLAMATORIOS, ANTIREUMÁTICOS, NO ESTEROIDEOS, Código ATC: M01AE03.**

**(M: Músculo y esqueleto).**

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido arilcarboxílico, del grupo de los propiónicos. Posee las siguientes propiedades:

- Propiedad analgésica periférica y central.
- Propiedad antipirética.
- Propiedad antiinflamatoria.
- Propiedad de inhibición de corta duración de la función plaquetaria.



## FICHA TÉCNICA

El conjunto de estas propiedades está ligado a una inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. Se ha observado en varios modelos experimentales para el ketoprofeno, al igual que otros AINEs un componente analgésico central.

### 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

#### Absorción

Las concentraciones plasmáticas medidas al 5to minuto después de la inyección IV directa de 100 mg, es decir, 4 minutos después de terminar la administración, son en promedio iguales a  $26,4 \pm 5,4 \mu\text{g/mL}$ .

#### Distribución

La cinética de distribución de ketoprofeno en tejido celular es muy rápida. La semi-vida plasmática promedio del ketoprofeno es de 2 horas.

El ketoprofeno está ligado a 99% de las proteínas plasmáticas.

El ketoprofeno pasa el líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica.

El volumen de distribución es de casi 7 L.

#### Metabolismo

La biotransformación del ketoprofeno se efectúa según dos procesos: uno muy pequeño (hidroxilación), el otro en gran parte predominante (conjugación con el ácido glucurónico).

Menos de 1% de la dosis administrada de ketoprofeno se encuentra inalterada en la orina, mientras que el glucuronido representa casi el 65 a 75%.

#### Excreción

La excreción, esencialmente urinaria, es rápida, ya que el 50% de la dosis administrada es eliminada en el transcurso de las 6 horas siguientes después de la toma, en cualquier vía de administración.

#### Variaciones fisiopatológicas

Personas de edad avanzada: En personas de edad avanzada, la semi-vida de eliminación se alarga.

Pacientes con insuficiencia renal: En estos pacientes, la eliminación total se alarga proporcionalmente al grado de insuficiencia renal.

### 4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

No aplicable

## 5 DATOS FARMACÉUTICOS

### 5.1 LISTA DE EXCIPIENTES Polvo:

Hidróxido de sodio,

Glicina,

Acido cítrico monohidratado,

Agua para inyectable.

Disolvente:

Agua estéril para inyección.



## FICHA TÉCNICA

### 5.2 INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto aquellos mencionados en el párrafo 3.2.

### 5.3 FECHA DE EXPIRA

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

### 5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### 5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Proteger de la luz la solución que se va a inyectar.

Realizar un control visual de la solución que se va a inyectar antes de toda administración.

No administrar si la solución es turbia.

## 6 REFERENCIA

Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios – ANMSM - Francia

16/03/2017

CCSI V 2

RD N° 9981-2017 del 13/10/2017

R.D. N°5557-2021

## 7 REVISIÓN LOCAL

Versión 3.0

11/08/2021



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**100mg comprimido recubierto gastrorresistente**



## FICHA TÉCNICA

### PROFENID®

#### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

PROFENID® 100mg  
Ketoprofeno  
Comprimido Recubierto Gastrorresistente

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Comprimido Recubierto Gastrorresistente contiene:

Ketoprofeno.....100 mg

Excipientes: lactosa monohidratada, almidon de maiz, dextrina, sacarosa, polacrilina de potasio, estearato de magnesio, opadry entérico, alcohol etilico, agua purificada.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

#### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

##### 3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

KETOPROFENO está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y osteoartritis.

KETOPROFENO también está indicado para el tratamiento de la dismenorrea primaria, así como para el alivio del dolor agudo leve a moderado asociado con traumatismos musculotendinosos (esguinces y distensiones), postoperatorio (incluida la cirugía dental) o dolor posparto.

##### 3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

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

##### ADULTOS

##### Artritis reumatoide y osteoartritis

La dosis habitual de KETOPROFENO es de 150 a 200 mg por día en 3 o 4 dosis divididas.

Una vez que se ha establecido la dosis de mantenimiento, se puede probar a los pacientes con un régimen de dosificación de dos veces al día. Sin embargo, los ensayos clínicos muestran que algunos pacientes con artritis reumatoide responden mejor a dosis más frecuentes. La dosis de mantenimiento habitual es de 100 mg dos veces al día.



## FICHA TÉCNICA

La dosis diaria total de KETOPROFENO no debe exceder los 200 mg por día. Cuando la respuesta del paciente lo justifique, la dosis puede reducirse al nivel mínimo efectivo. En casos graves durante un brote de actividad reumática o si no se puede obtener una respuesta satisfactoria con la dosis más baja, se puede usar una dosis diaria superior a 200 mg, pero no se deben exceder la dosis de 300 mg/día.

### Dismenorrea primaria y dolor leve a moderado

La dosis habitual de KETOPROFENO es de 25 a 50 mg 3 o 4 veces al día según sea necesario. Se puede probar una dosis mayor si la respuesta del paciente a una dosis anterior fue menos que satisfactoria, pero no se ha demostrado que dosis individuales superiores a 50 mg proporcionen analgesia adicional. La dosis diaria total no debe exceder los 300 mg. En la mayoría de los tipos de dolor agudo, se ha demostrado que un ciclo de 3 a 7 días es suficiente.

### PACIENTES ANCIANOS Y DEBILITADOS

La dosis inicial debe reducirse de 1/2 a 1/3 en pacientes con insuficiencia renal y ancianos.

### NIÑOS

KETOPROFENO no está indicado en niños menores de 12 años porque la experiencia clínica en este grupo de edad es insuficiente.

#### 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.

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

El KETOPROFENO está contraindicado en pacientes con úlceras pépticas activas o enfermedades inflamatorias activas del tracto gastrointestinal.

Hipersensibilidad conocida o sospechada al fármaco. KETOPROFENO no debe utilizarse en pacientes en los que los ataques asmáticos agudos, urticaria, rinitis u otras manifestaciones alérgicas son precipitados por ASA u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos. Se han producido reacciones anafilactoides fatales en tales individuos.

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.

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.

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### ADVERTENCIAS

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ketoprofeno, se han notificado úlceras pépticas, perforaciones y hemorragias gastrointestinales, a veces graves y en ocasiones mortales. A diferencia de la mayoría de las reacciones adversas, que suelen manifestarse en el primer mes si van a ocurrir en un individuo, siguen apareciendo nuevas úlceras pépticas en pacientes en tratamiento con ketoprofeno a una tasa superior al 1% anual.

KETOPROFENO debe administrarse bajo estrecha supervisión médica a pacientes propensos a la irritación del tracto gastrointestinal, particularmente aquellos con antecedentes de úlcera péptica, diverticulosis u otra enfermedad inflamatoria del tracto gastrointestinal. En estos casos, el médico debe sopesar los beneficios del tratamiento con los posibles peligros.

Se debe indicar a los pacientes que toman cualquier AINE, incluido este medicamento, que se comuniquen con un médico de inmediato si experimentan síntomas o signos que sugieran úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal. Estas reacciones pueden ocurrir sin síntomas o signos de advertencia y en cualquier momento durante el tratamiento.

Los pacientes ancianos, frágiles y debilitados parecen tener un mayor riesgo de una variedad de reacciones adversas de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Para estos pacientes, se debe considerar una dosis inicial más baja de lo habitual, con ajustes individuales cuando sea necesario y bajo una estrecha supervisión. Consulte "PRECAUCIONES" para obtener más consejos.

#### Uso durante el embarazo

No se ha determinado la seguridad de KETOPROFENO cuando se administra a mujeres embarazadas o en período de lactancia y, por lo tanto, no se recomienda su uso. Ratas preñadas que recibieron ketoprofeno 6 y 9 mg / kg / día por vía oral. desde el día 15 de gestación, mostró distocia y aumento de la mortalidad de las crías.

#### Madres lactantes

En ratas, el ketoprofeno a dosis de 9 mg / kg (aproximadamente 1,5 veces la dosis terapéutica máxima en humanos) no afectó el desarrollo perinatal. Tras la administración a perros lactantes, se encontró que la concentración de ketoprofeno en la leche era del 4 al 5% del nivel plasmático del fármaco. No existen datos sobre la secreción en la leche materna después de la ingestión de ketoprofeno. Al igual que con otros medicamentos que se excretan en la leche, no se recomienda el uso de KETOPROFENO en madres lactantes.



## FICHA TÉCNICA

### Uso en niños

No se han establecido las condiciones para el uso seguro y eficaz de KETOPROFENO en niños menores de 12 años y, por lo tanto, no se recomienda el medicamento en este grupo de edad.

### PRECAUCIONES

#### Sistema gastrointestinal

Si se sospecha o confirma una úlcera péptica, o si se produce hemorragia o perforación gastrointestinal, se debe suspender la administración de KETOPROFENO, instaurar un tratamiento adecuado y vigilar estrechamente al paciente.

No hay evidencia definitiva de que la administración concomitante de antagonistas del receptor H2 de histamina y / o antiácidos prevenga la aparición de efectos secundarios gastrointestinales o permita la continuación del tratamiento con ketoprofeno cuando y si aparecen estas reacciones adversas.

#### Función renal

Al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, la administración a largo plazo de ketoprofeno a animales ha provocado necrosis papilar renal y otras patologías renales anormales. En humanos, se han notificado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y, en ocasiones, síndrome nefrótico.

Se ha observado una segunda forma de toxicidad renal en pacientes con afecciones prerrenales que conducen a la reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un papel de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con función renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que toman diuréticos y los ancianos. La interrupción del tratamiento antiinflamatorio no esteroideo suele ir seguida de la recuperación al estado previo al tratamiento.

El ketoprofeno y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones, por lo que el fármaco debe utilizarse con gran precaución en pacientes con insuficiencia renal. En estos casos, se deben anticipar dosis más bajas de KETOPROFENO y monitorear cuidadosamente a los pacientes.

Durante la terapia a largo plazo, la función renal debe controlarse periódicamente.

#### Función hepática

Al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden producirse elevaciones límite de una o más pruebas hepáticas hasta en el 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden progresar, permanecer esencialmente sin cambios o pueden ser transitorias con la terapia continua. En los ensayos clínicos controlados se produjeron elevaciones significativas (3 veces el límite superior de lo normal) de ALT o AST en menos del 1% de los pacientes. Un paciente con síntomas y / o signos que sugieran disfunción hepática, o en el que se haya producido una prueba hepática anormal, debe ser



## FICHA TÉCNICA

evaluado en busca de evidencia del desarrollo de una reacción hepática más grave mientras esté en tratamiento con este medicamento. Se han informado reacciones hepáticas graves que incluyen ictericia y casos de hepatitis mortal con este fármaco al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática o si se presentan manifestaciones sistémicas (p. Ej., Eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se debe suspender la administración de este medicamento.

Durante la terapia a largo plazo, las pruebas de función hepática deben controlarse periódicamente. Si este medicamento se va a utilizar en presencia de insuficiencia hepática, debe realizarse bajo estricta observación.

### Equilibrio de líquidos y electrolitos

Se ha observado retención de líquidos y edema en aproximadamente el 2% de los pacientes tratados con ketoprofeno. Por tanto, como ocurre con muchos otros antiinflamatorios no esteroideos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de precipitar insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes de edad avanzada o con función cardíaca comprometida. KETOPROFENO debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predisponen a la retención de líquidos.

Los electrolitos séricos deben controlarse periódicamente durante la terapia a largo plazo, especialmente en aquellos pacientes en riesgo.

### Hematología

Los fármacos que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas interfieren en cierto grado con la función plaquetaria; por lo tanto, los pacientes que puedan verse afectados negativamente por tal acción deben ser observados cuidadosamente cuando se administre KETOPROFENO.

Las discrasias sanguíneas asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos son raras, pero podrían tener graves consecuencias.

La anemia se observa comúnmente en la artritis reumatoide y en ocasiones se ve agravada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que pueden producir retención de líquidos o pérdida sanguínea gastrointestinal menor en algunos pacientes. Por lo tanto, los pacientes con valores iniciales de hemoglobina de 10 g / dl o menos que vayan a recibir terapia a largo plazo deben tener valores de hemoglobina determinados con frecuencia.

### Infección

Al igual que otros medicamentos antiinflamatorios, KETOPROFENO puede enmascarar los signos habituales de infección.

### Oftalmología

Se ha reportado visión borrosa y/o disminuida con el uso de ketoprofeno y otros AINE. Si tales síntomas se desarrollan KETOPROFENO debe suspenderse y se debe realizar un examen oftalmológico. El examen oftálmico debe llevarse a cabo a intervalos periódicos en cualquier paciente

que reciba este medicamento durante un período prolongado de tiempo.

**Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:**

PROFENID 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 PROFENID 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.

### 3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Metotrexato:

**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.

La administración concomitante de ketoprofeno y metotrexato en dosis altas se ha asociado con un aumento prolongado y marcado de los niveles séricos de metotrexato, lo que da como resultado una toxicidad grave por metotrexato. Esto también puede aplicarse a algunos otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. No hubo anomalías en la cinética del metotrexato o evidencia de toxicidad cuando se administró ketoprofeno al menos 12 horas después de completar la infusión de metotrexato en dosis altas. KETOPROFENO no debe usarse en pacientes que reciben altas dosis de metotrexato.

Se debe tener en cuenta el potencial de toxicidad severa cuando se prescriba ketoprofeno y metotrexato en dosis bajas al mismo tiempo. KETOPROFENO no debe administrarse dentro de las 12 horas posteriores a la infusión de metotrexato.

Ácido acetilsalicílico: La administración concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) disminuyó la unión a la proteína del ketoprofeno y aumentó su aclaramiento plasmático. El resultado general fue una reducción del 40% en el AUC del ketoprofeno. KETOPROFENO no altera la absorción de ASA.

Anticoagulantes orales: Se ha demostrado que el ketoprofeno deprime la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de hemorragia aproximadamente de 3 a 4 minutos con respecto a los valores iniciales. Sin embargo, un estudio realizado en 20 pacientes sometidos a terapia con coumadin y que recibieron simultáneamente ketoprofeno, no logró demostrar la potenciación del efecto anticoagulante. No obstante, se recomienda una estrecha monitorización de los pacientes cuando KETOPROFENO se administre concomitantemente con anticoagulantes.

Diuréticos: La hidroclorotiazida, administrada concomitantemente con ketoprofeno, produce una reducción en la excreción urinaria de potasio y cloruro en comparación con la hidroclorotiazida sola. Los pacientes que toman diuréticos tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal secundaria a una disminución del flujo sanguíneo renal provocada por la inhibición de las



## FICHA TÉCNICA

prostaglandinas.

Antiácidos: La administración concomitante de hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio no interfiere con la velocidad o extensión de la absorción de ketoprofeno.

Litio: Se ha informado que los agentes antiinflamatorios no esteroideos aumentan los niveles de litio en plasma en estado estacionario. Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de litio cuando se coadministra KETOPROFENO con litio.

Probenecid: la administración simultánea de probenecid aumenta tanto el ketoprofeno libre como el unido al reducir el aclaramiento plasmático de ketoprofeno a aproximadamente un tercio, además de disminuir su unión a proteínas. KETOPROFENO no se recomienda en asociación con probenecid.

El ketoprofeno es una proteína que se une ampliamente (99%) a la albúmina sérica humana y puede competir por los sitios de unión con fármacos como las sulfonamidas, los hipoglucemiantes orales, la fenitoína o el litio.

Aunque no se ha documentado ninguna interacción significativa, los pacientes con dicha terapia combinada deben ser monitoreados.

### Pruebas de laboratorio clínico

Se ha demostrado que la presencia de ketoprofeno y sus metabolitos en la orina interfiere con ciertas pruebas que se utilizan para detectar albúmina, sales biliares, 17 -cetoesteroides o 17-hidroxicorticosteroides en la orina y que dependen de la precipitación ácida como punto final o de las reacciones de color. para grupos carbonilo. No se observaron interferencias en las pruebas de proteinuria con Albustix, Hema-Combistix o Labstix Reagent Strips.

El ketoprofeno disminuye la adhesión y agregación plaquetaria. Por lo tanto, puede prolongar el tiempo de hemorragia aproximadamente de 3 a 4 minutos con respecto a los valores iniciales. No hay cambios significativos en el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial o el tiempo de trombina.

### 3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

No se ha determinado la seguridad de KETOPROFENO cuando se administra a mujeres embarazadas o en período de lactancia y, por lo tanto, no se recomienda su uso. Ratas preñadas que recibieron ketoprofeno 6 y 9 mg / kg / día por vía oral. desde el día 15 de gestación, mostró distocia y aumento de la mortalidad de las crías.

#### Embarazo

##### • 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 organogénético.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, no se debe administrar ketoprofeno a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se utiliza ketoprofeno en una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

• Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);

- Toxicidad renal: disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo la madre y el neonato pueden estar expuestos a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;

- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

### 3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No se han reportado

### 3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes encontradas con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos son gastrointestinales, de las cuales la úlcera péptica, con o sin hemorragia, es la más grave. En ocasiones se han producido muertes, especialmente en personas de edad avanzada.

En los ensayos clínicos de ketoprofeno en los que participaron 1542 pacientes, los efectos secundarios más comunes informados fueron gastrointestinales (22%). Los más graves fueron úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal que se produjeron en ensayos clínicos controlados en menos del 1% de 1.076 pacientes; sin embargo, en estudios de continuación abiertos en 1.292 pacientes, la tasa fue superior al 2%.

El desglose detallado de los efectos secundarios con sus frecuencias correspondientes (no indicado cuando <1%) se da a continuación. Eso incluye reacciones adversas raras recopiladas de informes extranjeros a fabricantes y agencias reguladoras, publicaciones y ensayos clínicos de EE. UU.:

Gastrointestinal (22%): dispepsia (12,8%), náuseas (4,0%), indigestión y flatulencia (2,8%), vómitos (2,0%), estreñimiento (2,0%), diarrea (1,4%), anorexia, úlcera, hemorragia digestiva y perforación, melena, hematemesis, estomatitis.

Sistema Nervioso Central (3-5%): dolor de cabeza (1,7%), fatiga (1%), mareos, tensión, ansiedad, depresión, somnolencia, impotencia, vértigo, migraña, parestesia.

Cuerpo en su conjunto: angioedema, asma, broncoespasmo potencialmente mortal, anafilaxia.



## FICHA TÉCNICA

Dermatológico (<3%): erupciones (1,7%), prurito, rubor, sudoración excesiva, alopecia, erupción ampollosa, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, erupción purpúrica, urticaria, onicólisis.

Cardiovascular: edema periférico (2%), palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión.

Sentidos especiales: tinnitus, alteración visual, conjuntivitis, alteración del gusto, conjuntivitis seca, discapacidad auditiva.

Hematológico: hipocoagulabilidad, agranulocitosis, anemia, hemólisis, púrpura, trombocitopenia.

Renal: nefritis intersticial, hematuria, síndrome nefrótico, deterioro de la función renal, insuficiencia renal aguda

Hepático: disfunción hepática, ictericia.

Pruebas de laboratorio: Se encontraron valores anormales de fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, transaminasa glutámica oxalacética y nitrógeno ureico en sangre en algunos pacientes que recibieron terapia con ketoprofeno. Las anomalías no dieron lugar a la interrupción del tratamiento y, en algunos casos, volvieron a la normalidad mientras se continuaba con el fármaco. Ha habido informes esporádicos de disminución de los valores de hematocritos y hemoglobina sin deterioro progresivo con la administración prolongada del fármaco.

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Frecuencia no conocida: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia e insuficiencia de la médula ósea.

### Trastornos cardíacos

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

### Trastornos vasculares

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

### 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 metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: hiponatremia.

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 Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: [farmacovigilancia.peru@sanofi.com](mailto:farmacovigilancia.peru@sanofi.com) ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

## 3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

### Síntomas



## FICHA TÉCNICA

De los 20 casos de sobredosis (dosis de hasta 5000 mg) reportados en Gran Bretaña (5 niños, 14 adolescentes o adultos jóvenes y 1 anciano), solo 4 tuvieron síntomas leves (vómitos en 3, somnolencia en 1 niño).

### Tratamiento

Administrar lavado gástrico o un emético y tratar sintomáticamente: compensar la deshidratación, controlar la excreción urinaria y corregir la acidosis si está presente.

El medicamento es dializable; por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el fármaco circulante y para ayudar en caso de insuficiencia renal.

## **4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Los estudios farmacológicos en animales han demostrado que el ketoprofeno es un AINE que posee propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La acción antiinflamatoria no está mediada a través del eje pituitario-adrenal.

Su eficacia terapéutica ha sido demostrada por una reducción de la inflamación articular, el dolor y la duración de la rigidez matutina, y por una mayor fuerza de agarre y una mejora de la capacidad funcional. Los ensayos clínicos en artritis reumatoide han demostrado que la actividad antiartrítica de ketoprofeno 200 mg / día fue similar a la del ácido acetilsalicílico 3,6 g / día.

El Ketoprofeno 200 mg diarios indujo menos hemorragia gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico 3,6 g diarios.

La eficacia del ketoprofeno como analgésico de uso general se ha estudiado en modelos de dolor estándar que han demostrado la eficacia de dosis de 25 a 150 mg. Las dosis de 25 mg fueron superiores al placebo. En general, no se pudo demostrar que dosis mayores de 25 mg fueran significativamente más efectivas, pero hubo una tendencia hacia un inicio más rápido y una mayor duración de la acción con 50 mg y, en el caso de la dismenorrea, un efecto general significativamente mayor con 75 mg. Las dosis superiores a 50 a 75 mg no aumentaron el efecto analgésico.

### Actividad antiinflamatoria

En la prueba de edema de pata de rata inducida por carragenina para determinar la actividad antiinflamatoria, la inhibición del edema se hizo significativa a 3 mg / kg por vía oral y alcanzó un 50% de inhibición a 9 mg / kg.

En la prueba de absceso de carragenina en ratas, la  $DE_{50}$  para ketoprofeno fue de 1,4 mg / kg (0,4-4,0) p.o., Y en el conejillo de indias U.V. prueba de eritema, la  $DE_{50}$  fue de 7,5 mg / kg (3,7-15,0) por vía oral.

En la prueba de artritis adyuvante en ratas, el ketoprofeno muestra una actividad significativa a partir de una dosis diaria de 2,5 mg / kg p.o. El ketoprofeno a una dosis diaria de 10 mg / kg por vía oral fue bien tolerado por ratas poliartríticas y el efecto inhibitorio sobre la artritis fue de alrededor del 70%.

En la bolsa granulomatosa de Selye en la rata, ketoprofeno a una dosis de 12 mg / kg p.o. durante 7 días



## FICHA TÉCNICA

redujo la bolsa en un 15,6% y redujo el exudado hemorrágico en un 36,7%. En el granuloma inducido por gránulos de amianto en la rata, una dosis de 15 mg / kg p.o. de ketoprofeno provocó una reducción media del 19,2% en el granuloma.

### Actividad analgésica

En el ratón, las propiedades analgésicas del ketoprofeno oral se manifestaron por un efecto sobre el dolor visceral inducido por la fenilbenzoquinona. En esta prueba, la DE<sub>50</sub> fue de 2,3 mg / kg (1,6-4,5) p.o. En la rata, frente al dolor inducido por la presión aplicada a una pata inflamada (ensayo de Randall y Selitto), la DE<sub>50</sub> del ketoprofeno fue de 2,4 mg / kg (0,8-7,2) p.o.

### Actividad antipirética

En la hipertermia inducida por levadura de cerveza en ratas, el ketoprofeno, por vía oral, tenía una DE<sub>50</sub> de 0,5 mg / kg. Frente a la hipertermia inducida por la inyección de una vacuna antigonocócica en conejos, el ketoprofeno mostró un efecto antipirético a dosis de 1 y 2 mg / kg s.c. El fármaco no tuvo ningún efecto hipotérmico en ratas y conejos normales.

### Actividad de antibradicinina

El ketoprofeno ejerce un fuerte efecto antibradicinina. En cobayas con broncoconstricción inducida por bradicinina, la DE<sub>50</sub> de ketoprofeno fue de 0,025 mg / kg I.V., y frente al dolor visceral inducido por bradicinina en el ratón, la DE<sub>50</sub> de ketoprofeno fue de 6,2 mg / kg p.o.

### Inhibición de la síntesis de prostaglandinas

En el pulmón aislado de cobaya, el ketoprofeno ejerció un marcado efecto inhibitor sobre la biosíntesis de prostaglandinas con ácido araquidónico como sustrato. En este sistema, la CE<sub>50</sub> del ketoprofeno fue de 0,002 mg / L.

Se ha descubierto que el ketoprofeno es un fármaco potente para reducir el edema en la pata de la rata inducido por carragenina y, al mismo tiempo, inhibir el aumento de la síntesis de prostaglandinas inducida por carragenina. El ketoprofeno también inhibió, in vitro, la síntesis de PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub> a partir del ácido araquidónico.

### Inhibición de la agregación plaquetaria

El ketoprofeno inhibe la agregación plaquetaria in vitro de una manera relacionada con la dosis cuando el inductor de la agregación plaquetaria es colágeno, ADP o adrenalina. El efecto inhibitor del ketoprofeno es mayor que el de la indometacina. Esta prueba in vitro implica los mismos fenómenos biológicos que los que ocurren in vivo.

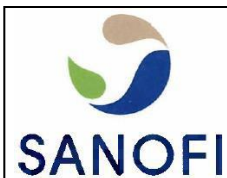
### Interacción entre ketoprofeno y warfarina en ratas y perros

En ratas, el ketoprofeno administrado por vía oral a una dosis diaria de 3 o 6 mg / kg concomitantemente con warfarina, no alteró la toxicidad aguda de este último fármaco.

En perros, la administración oral de ketoprofeno 3 mg/kg/día durante 3 semanas no causó modificación de la hipoprotrombinemia inducida por la administración oral diaria de warfarina.

## 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En el hombre, el ketoprofeno se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 1/2 y 2 horas después de la administración; sin



## FICHA TÉCNICA

embargo, los niveles plasmáticos máximos se retrasan de 1 a 2 horas más con los comprimidos con recubrimiento entérico y de 5 a 6 horas con los comprimidos de liberación sostenida. La biotransformación del ketoprofeno se caracteriza por dos procesos principales: hidroxilación y conjugación, siendo esta última la principal vía metabólica en el hombre.

El fármaco se une en un 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la fracción de albúmina. Tanto los metabolitos como el fármaco inalterado se excretan principalmente en la orina. La excreción fecal es insignificante.

Después de la administración de comprimidos con cubierta entérica en el hombre, del 25% al 90% del fármaco se excreta en la orina dentro de las 24 horas, y la mayor parte se excreta durante las primeras 6 horas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Después de la administración de ketoprofeno de liberación lenta, la absorción es gradual, alcanzando una meseta durante la cual los niveles plasmáticos permanecen estables desde la quinta hasta la duodécima hora después de la ingestión y disminuyen con una vida media aparente de 3 a 4 horas. No se encontró acumulación de ketoprofeno después de la administración repetida una vez al día de comprimidos de liberación sostenida de ketoprofeno. La administración repetida del fármaco, tanto en animales como en humanos, no provocó inducción de enzimas hepáticas.

Cuando los comprimidos recubiertos gastrorresistentes de ketoprofeno se administran con alimentos, la biodisponibilidad total (AUC) no se altera; sin embargo, la tasa de absorción se ralentiza, lo que resulta en concentraciones máximas (C<sub>max</sub>) retardadas y reducidas. Después de una dosis única de 50 mg de ketoprofeno en ayunas, la C<sub>max</sub> media fue de 4,1 mg / L (a las 1,1 horas); cuando se administró después de las comidas, disminuyó a 2.4 mg / L (a las 2.0 horas).

La composición de la dieta altera leve pero significativamente el grado de absorción de ketoprofeno de los comprimidos de liberación sostenida: una comida rica en grasas / calorías (3000 calorías / día) se asoció con valores de biodisponibilidad de ketoprofeno más bajos (alrededor del 20%) que una comida baja en calorías. -Contenido graso / bajo en calorías (1200 calorías / día). Las concentraciones plasmáticas mínimas medias de ketoprofeno fueron similares después de comidas ricas o bajas en grasas.

Hasta la fecha, los estudios sobre los efectos de la edad y el deterioro de la función renal han sido pequeños, generalmente involucrando de 5 a 8 sujetos por grupo, pero indican una disminución moderada del aclaramiento en los ancianos y en los pacientes con deterioro de la función renal. En voluntarios ancianos normales (edad media 73 años), el aclaramiento plasmático y renal y la unión a proteínas se redujeron mientras que el V<sub>d</sub> aumentó en comparación con una población normal más joven (edad media 27 años). (El aclaramiento plasmático y el V<sub>d</sub> fueron 0,05 L / kg / hr 0,4 L / kg en ancianos y 0,06 L / kg / hr 0,3 L / kg en sujetos jóvenes, respectivamente).

El promedio de la vida media del ketoprofeno en esta población geriátrica normal, así como en una población de edad avanzada reumatoide (edad media 64 años), fue de aproximadamente 5 horas en comparación con las 3 horas de la población más joven.

Los pacientes con deterioro de la función renal (edad media 44 años) también muestran descensos en el aclaramiento plasmático (0,04 L / kg / h) del fármaco, con un aumento de la semivida media de



## FICHA TÉCNICA

aproximadamente 3,5 horas.

### Absorción

El ketoprofeno se absorbe casi por completo, ya sea que se administre por vía oral en forma de cápsulas, comprimidos con recubrimiento entérico o de liberación sostenida. La absorción es rápida después de la administración del fármaco en forma de cápsula oral y las concentraciones plasmáticas máximas se producen entre 0,5 y 2 horas. Los niveles plasmáticos máximos se retrasan de 1 a 2 horas más con los comprimidos con recubrimiento entérico y de 5 a 6 horas con los comprimidos de liberación sostenida. Los alimentos ralentizan la velocidad de absorción del ketoprofeno con la formulación en cápsula, lo que provoca un retraso y una reducción de las concentraciones plasmáticas máximas, pero el grado de absorción no se ve afectado. Después de dosis únicas de cápsulas de 50 mg, la  $C_{máx}$  media de 4,1 mg / L se produce después de aproximadamente 1 hora en ayunas en comparación con 2,4 mg / L después de 2 horas en estado sin ayuno. La administración concomitante de un antiácido de hidróxido de aluminio y magnesio o un antiácido de fosfato de aluminio no parece afectar la absorción del fármaco.

La composición de la dieta altera leve pero significativamente el grado de absorción de ketoprofeno de los comprimidos de liberación sostenida: una comida rica en grasas / calorías (aproximadamente 3000 calorías / día) se asoció con valores de biodisponibilidad de ketoprofeno más bajos (aproximadamente 20%) que un contenido bajo en grasas / calorías (aproximadamente 1200 calorías / día). Las concentraciones plasmáticas mínimas medias de ketoprofeno fueron similares después de comidas ricas o bajas en grasas.

El área bajo la curva de tiempo de concentración plasmática (AUC) está linealmente relacionada con la dosis en el rango de 75-200 mg y ni la acumulación ni la inducción de enzimas hepáticas ocurren después de dosis repetidas. Existe una considerable variación inter-individual e intra-individual en las concentraciones plasmáticas alcanzadas con una dosis dada. Aunque la relación entre las concentraciones plasmáticas de ketoprofeno y el efecto terapéutico no se ha determinado con precisión, se ha sugerido un rango terapéutico de 0,4-6 mg / L.

### Distribución

Al igual que otros AINE, el ketoprofeno se une en gran medida (• 99%) a las proteínas. El volumen aparente de distribución ( $V_d$ ) es de aproximadamente 0,1 L / kg. El fármaco penetra eficazmente en el líquido sinovial inflamado donde las concentraciones máximas son aproximadamente el 30% de las del plasma; 4-6 horas después de la administración, las concentraciones de líquido sinovial superan a las del plasma.

### Metabolismo

El ketoprofeno se metaboliza rápida y extensamente en el hígado, principalmente por hidroxilación y conjugación; siendo esta última la principal vía metabólica en el hombre. Tanto los metabolitos como el fármaco inalterado se excretan principalmente en la orina; la excreción fecal es insignificante.

Después de la administración de cápsulas o comprimidos con cubierta entérica, del 25% al 90% del fármaco se excreta en la orina dentro de las 24 horas, y la mayor parte se excreta durante las primeras 6 horas.

### Eliminación



## FICHA TÉCNICA

En voluntarios sanos, el aclaramiento plasmático aparente de ketoprofeno es de aproximadamente 1-1,3 ml / min / kg y la vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

El aclaramiento plasmático aparente total del fármaco disminuye en pacientes con función renal reducida. En un grupo de pacientes con aclaramiento de creatinina de 20-60 ml / min., El aclaramiento plasmático aparente total promedió 0,7 ml / min / kg. El aclaramiento plasmático aparente total también disminuye de manera similar en los individuos geriátricos, lo que resulta en un aumento de la vida media de eliminación (2,7 horas frente a 1,77 horas en la población más joven).

### 4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

#### CARCINOGENICIDAD Y MUTAGENICIDAD

Se estudió el potencial carcinogénico del ketoprofeno en ratones C57B1 / 6 / Rho-Ico. El fármaco se administró en el agua de bebida en dosis de 2, 4, 8, 16 y 32 mg / kg / día durante 105 semanas.

Los tumores observados en los grupos de control y tratados no mostraron un patrón indicativo de carcinogenicidad. Hubo una incidencia de hiperplasia endometrial relacionada con la dosis.

El ketoprofeno no mostró potencial mutagénico en la prueba de Ames.

#### *Actividad ulcerogénica:*

En ratas en ayunas, el ketoprofeno, a dosis de 4 y 8 mg/kg p.o. durante 4 días fue comparable en términos de actividad ulcerogénica a la indometacina 2 y 4 mg/kg p.o. Ketoprofeno 1 y 2 mg/kg p.o. no tuvo ningún efecto sobre la mucosa gastrointestinal.

## 5. DATOS FARMACÉUTICOS

### 5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa Monohidratada,  
Almidón de Maíz,  
Dextrina,  
Sacarosa,  
Polacrilina de Potasio,  
Estearato de Magnesio,  
Opadry Entérico,  
Alcohol Etilico,  
Agua Purificada.

### 5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado

### 5.3 FECHA DE EXPIRA

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



## FICHA TÉCNICA

### 5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura inferior de 30°C.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### 5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón dúplex con 12, 20, 30, 100 comprimidos recubiertos gastroresistentes en blister aluminio-PVC/PVDC incoloro.

### 5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en puntos especiales en la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. REFERENCIA

Health Canada – Canadá

Ketoprofen-E 100mg enteric coated tablets

Reg: 00842664

Titular: AA PHARMA INC.

Revisión: 24/01/2011

RD N° 9981-2017 del 13/10/2017R.D.

N°5557-2021

### REVISIÓN LOCAL

Versión 1

Fecha de revisión 06/10/2021



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**100mg / 2mL solución**



## FICHA TÉCNICA

### Profenid®

#### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

Profenid® 100mg/2mL  
Ketoprofeno  
Solución inyectable

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene: 100 mg de ketoprofeno (D.C.I.).  
Cada ml de solución inyectable contiene: 50 mg de ketoprofeno (D.C.I.).  
Excipientes: Alcohol bencílico (25 mg/ml)

#### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

##### 3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Artritis reumatoide. Artrosis. Espondilitis anquilosante. Episodio agudo de gota.  
La forma inyectable está especialmente indicada, en el tratamiento de ataque de los cuadros agudos con predominio del dolor.

##### 3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración:

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 3.4).

Adultos: 100-200 mg al día, por vía intramuscular. No debe administrarse Profenid® 100mg/2mL solución inyectable por vía intravenosa.

La dosis recomendada es de 1 a 2 ampollas al día (dividido en 2 inyecciones con un intervalo mínimo de 6 horas).

En cuanto se obtenga una respuesta satisfactoria, la administración del medicamento se efectuará por vía oral o rectal. La duración máxima del tratamiento por vía intramuscular es de 5 a 15 días.

La dosis máxima diaria es de 200 mg. Antes de iniciar el tratamiento con una dosis de 200 mg diarios se deberá evaluar cuidadosamente el balance beneficio/riesgo; no se recomiendan dosis más altas (ver también la sección 3.4)



## FICHA TÉCNICA

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 3.4)

- **Poblaciones especiales**

**Pacientes con insuficiencia renal y ancianos:**

Es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la mínima dosis efectiva. Tan sólo debe considerarse un ajuste individual de la dosis, una vez que haya sido verificada una buena tolerancia individual (ver secciones 3.4 y 4.2 )

**Pacientes con insuficiencia hepática:**

Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y mantenidos con la mínima dosis efectiva (ver secciones 3.4 y 4.2)

**Población pediátrica:**

No debe emplearse en niños menores de 3 años (ver sección 3.4)

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

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.

Ketoprofeno está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

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.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Casos de sangrado cerebrovascular o cualquier otro sangrado activo.
- En pacientes con trastornos hemostáticos o en tratamiento con anticoagulantes.



## FICHA TÉCNICA

Por su contenido en alcohol bencílico, Profenid® 100mg/2mL solución inyectable no debe ser administrado a niños prematuros ni recién nacidos.

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Advertencias

Las reacciones adversas pueden minimizarse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Se debe evitar la administración concomitante de ketoprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2.

#### **Riesgos gastrointestinales:**

Se han notificado perforaciones, úlceras y hemorragias gastrointestinales (que pueden ser mortales) ocurridas en cualquier momento durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), entre los que se encuentra el ketoprofeno, con o sin síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves.

Existe evidencia epidemiológica de que ketoprofeno puede asociarse con mayor riesgo de toxicidad grave gastrointestinal que otros AINEs, especialmente cuando se utilizan dosis altas (ver también las secciones 3.2 y 3.3).

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 3.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible.

Se recomienda prescribir a estos pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 3.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal), durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales).



## FICHA TÉCNICA

Se debe recomendar precaución a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), agentes antiagregantes como la aspirina o nicorandil (ver sección 3.5).

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren con mayor frecuencia reacciones adversas a los AINEs, concretamente perforaciones y hemorragias gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 3.2).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ketoprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 3.3).

### **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:**

Se debe tener precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento AINEs.

Datos procedentes de estudios clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de AINEs distintos a la aspirina, especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración, se puede asociar con un aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Al igual que todos los AINEs, se debe tener una consideración especial cuando se trate a pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica cardíaca establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, y esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Se ha notificado un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINEs no aspirina para dolor perioperativo en cirugía bypass coronaria (CABG).

Se ha notificado aumento del riesgo de fibrilación auricular en asociación con la utilización de AINEs.

### **Riesgo de reacciones cutáneas graves:**

Se han notificado muy raramente reacciones cutáneas graves, algunas mortales, en asociación con la utilización de AINEs, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver sección 3.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo



## FICHA TÉCNICA

de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Profenid® 100mg/2mL solución inyectable ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

### **Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:**

Profenid® 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 Profenid® para aliviar la fiebre o el dolor asociado con una infección, se recomienda vigilar la presencia de infección. En un entorno no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

### **Precauciones**

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) pues podrían exacerbar dichas patologías (ver sección 3.8).

Al comienzo del tratamiento es necesario monitorizar cuidadosamente la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis y nefrosis, insuficiencia renal crónica, pacientes sometidos a tratamientos con diuréticos y particularmente pacientes de edad avanzada. En estos pacientes la administración de ketoprofeno puede producir una reducción del flujo sanguíneo renal, causada por la inhibición de las prostaglandinas y originar así una disfunción renal.

Como otros antiinflamatorios no esteroides se ha comprobado que el efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético del ketoprofeno, en procesos infecciosos puede enmascarar síntomas de la evolución de la infección como la fiebre.

Deben evaluarse periódicamente los niveles de transaminasas en aquellos pacientes con determinaciones de la función hepática alteradas o con historial de enfermedad hepática, particularmente en los tratamientos a largo plazo.

El uso de AINEs puede alterar la fertilidad femenina y no están recomendados 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 del AINEs.

Los pacientes con asma asociada con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o poliposis nasal tienen un mayor riesgo a padecer alergia a aspirina y/o AINEs que el resto de la población. La



## FICHA TÉCNICA

administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en sujetos alérgicos a aspirina o a AINEs (ver sección 3.3).

- Riesgo de sangrado gastrointestinal: el riesgo relativo aumenta en sujetos que tienen un peso corporal bajo. Si se produce sangrado gastrointestinal o úlcera, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.
- Se debe realizar el recuento sanguíneo y el control de las funciones renal y hepática durante el tratamiento de larga duración.
- Hipercalemia: Se deben monitorizar los niveles de potasio en caso de hipercalemia producida por diabetes o por el tratamiento concomitante con agentes ahorradores de potasio (ver Interacciones).

Puede utilizarse ketoprofeno en combinación con derivados morfínicos si el dolor es severo.

### ***Advertencia sobre excipientes***

Este medicamento contiene 50 mg de alcohol bencílico en cada ampolla de 2 ml, equivalente a 25 mg/ml.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en neonatos ("síndrome de jadeo"). No se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad.

Los volúmenes elevados de alcohol bencílico se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal y durante el embarazo y lactancia, debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

## **3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

### **Asociaciones no recomendadas**

- Salicilatos a dosis elevadas y otros antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2):  
La administración conjunta con ketoprofeno produce un aumento del riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal.
- Anticoagulantes: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
  - Heparina.
  - Antagonistas de Vitamina K (ej: warfarina).
  - Antiagregantes plaquetarios (ej: ticlopidina, clopidogrel).
  - Inhibidores de la trombina (ej: dabigatran).
  - Inhibidores directos del factor Xa (ej: apixaban, rivaroxaban, edoxaban).



## FICHA TÉCNICA

Si la administración concomitante es inevitable, se debe monitorizar estrechamente al paciente.

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 3.4).

- Litio:

La administración conjunta puede inducir aumento de los niveles plasmáticos de litio, en ocasiones alcanzando niveles tóxicos debido a la disminución de la excreción renal de litio. Si es necesario, se debería monitorizar estrechamente la concentración plasmática de litio y ajustar la dosis de litio durante y después de la terapia con 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 requieren precauciones de uso**

- Diuréticos:

Los pacientes y en particular los pacientes deshidratados en tratamiento con diuréticos, tienen un mayor riesgo de desarrollar fallo renal secundario a la reducción del flujo sanguíneo provocada por la inhibición de las prostaglandinas. Estos pacientes deben ser rehidratados antes de iniciar la administración conjunta y su función renal monitorizada cuando se inicie el tratamiento (ver sección 3.4).

- Pentoxifilina:

Hay un incremento de riesgo de hemorragia por lo que es necesaria una monitorización clínica más frecuente así como una monitorización del tiempo de sangrado.

- Inhibidores de la ECA y antagonistas de Angiotensina II:

En pacientes con la función renal comprometida (ej.: pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o antagonista de angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede ocasionar un deterioro adicional de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda.

- Metotrexato a dosis inferiores a 15 mg/semana:



## FICHA TÉCNICA

Durante las primeras semanas de tratamiento conjunto, debe realizarse un recuento sanguíneo semanalmente. Si hay alteración de la función renal o es un paciente de edad avanzada, el control debe ser realizado con más frecuencia.

- Tenofovir

La administración conjunta de fumarato de disoproxilo de tenofovir con AINEs puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.

- Nicorandil:

En los pacientes que recibieron conjuntamente nicorandil y AINEs, existe un mayor riesgo de complicaciones graves como la ulceración, perforación y hemorragia gastrointestinales (ver sección 3.4).

- Glucósidos cardíacos:

No se ha demostrado una interacción farmacocinética entre ketoprofeno y digoxina. Sin embargo, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, ya que los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de los glucósidos cardíacos.

- Ciclosporina:

Incremento del riesgo de nefrotoxicidad.

- Tacrolimus:

Incremento del riesgo de nefrotoxicidad.

### **Asociaciones a tener en cuenta**

- Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA, diuréticos):

Riesgo de reducción del efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINEs).

- Trombolíticos:

Incremento del riesgo de sangrado.

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

Incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4.).

- Ciclosporina, tacrolimus:



## FICHA TÉCNICA

Riesgo de un efecto nefrótico aditivo, particularmente en pacientes de edad avanzada.

**Riesgos relacionados con hipercalcemia:** Algunos medicamentos o grupos terapéuticos puede producir hipercalcemia, por ejemplo las sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, AINEs, heparinas (bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim. La aparición de hipercalcemia puede depender de la presencia de cofactores. El riesgo aumenta cuando se administran conjuntamente los medicamentos indicados anteriormente.

**Riesgos relacionados con el efecto antiplaquetario:** Diversas sustancias se ven envueltas en interacciones debido a sus efectos antiplaquetarios: tirofiban, eptifibatide, abciximab e iloprost. El uso de medicamentos antiplaquetarios aumenta el riesgo de sangrado.

### 3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

#### ***Embarazo:***

#### 1) 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.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, no se debe administrar ketoprofeno a no ser que se considere estrictamente **necesario**. Si utiliza ketoprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

#### 2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- Toxicidad renal: disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.



## FICHA TÉCNICA

Al final del embarazo la madre y el neonato pueden estar expuestos a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, ketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 3.3).

### **Lactancia:**

No hay datos disponibles sobre la excreción de ketoprofeno en la leche materna. No se recomienda el uso de ketoprofeno en mujeres durante el período de lactancia.

Los volúmenes elevados de alcohol bencílico se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, durante el embarazo y lactancia, debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

### **3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes sobre los posibles efectos adversos sobre el SNC como somnolencia, mareo o convulsiones (ver sección 3.8) y se debe aconsejar que no deben conducir ni utilizar máquinas si aparecen estos síntomas.

Los pacientes deben ser advertidos de posibles alteraciones visuales. Si los pacientes las experimentan, no deben conducir ni utilizar máquinas.

### **3.8 REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 3.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 3.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se han observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas que se presentan agrupadas según su frecuencia en: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistema



## FICHA TÉCNICA

de MedDRA.

Las reacciones adversas siguientes han sido notificadas con ketoprofeno en adultos:

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Frecuencia no conocida: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia de la médula ósea

### Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas (incluido shock)

### Trastornos psiquiátricos

- Frecuencia no conocida: depresión, alucinaciones, confusión, cambios de humor

### Trastornos del sistema nervioso

- Poco frecuentes: dolor de cabeza, mareo, somnolencia

- Frecuencia no conocida: meningitis aséptica, convulsiones, vértigo

### Trastornos visuales

- Raras: visión borrosa (ver sección 4.4)

### Trastornos del oído y del laberinto

- Raras: tinnitus

### Trastornos cardiacos

- Frecuencia no conocida: exacerbación de la insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular

### Trastornos vasculares

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

### 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.

### Trastornos gastrointestinales

- Frecuentes: náuseas, vómitos



## FICHA TÉCNICA

- Poco frecuentes: estreñimiento, diarrea, gastritis
- Raras: estomatitis, úlcera péptica
- Frecuencia no conocida: pancreatitis, hemorragia y perforación gastrointestinal

Otros trastornos son: melena y hematemesis, malestar gastrointestinal, dolor gástrico y casos raros de colitis

### Trastornos hepatobiliares

- Raras: hepatitis, elevación de los niveles de transaminasas, elevación del nivel de bilirrubina en sangre debido a los trastornos hepáticos

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: rash, prurito
- Frecuencia no conocida: fotosensibilidad, alopecia, urticaria, empeoramiento de urticaria crónica, angioedema, reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada.

### Trastornos renales y urinarios

- Frecuencia no conocida: insuficiencia renal aguda, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrítico,
- Retención de agua/sodio con posible edema, hipercalcemia (ver sección 3.4 y sección 3.5),
- Daño orgánico renal que puede producir insuficiencia renal aguda: se han notificado casos aislados de necrosis tubular aguda y necrosis papilar renal.

### Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

- Poco frecuentes: edema
- Frecuencia no conocida: reacciones en el lugar de inyección incluyendo embolia cutis medicamentosa (síndrome de Nicolau)

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: hiponatremia

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección 3.4).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas:



## FICHA TÉCNICA

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 Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: [farmacovigilancia.peru@sanofi.com](mailto:farmacovigilancia.peru@sanofi.com) ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

### 3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

En adultos, los signos principales de sobredosis son dolor de cabeza, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Se han observado durante intoxicaciones graves hipotensión, depresión respiratoria y sangrado gastrointestinal.

El paciente debe ser trasladado a un área hospitalaria especializada donde se puede iniciar un tratamiento sintomático.

No existe un antídoto específico.

## 4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios: Derivados de ácido propiónico.

Código ATC: M01AE03 - Ketoprofeno

El ketoprofeno, derivado del ácido fenil-propiónico, es un agente antiinflamatorio no esteroide.

El ketoprofeno muestra actividad antiinflamatoria (a altas dosis) y analgésica (a dosis bajas). Muchas de sus acciones parecen estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. El ketoprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas en los tejidos corporales, inhibiendo la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la formación de precursores de prostaglandina (endoperóxidos) a partir del ácido araquidónico. Las prostaglandinas parecen sensibilizar los receptores del dolor a la estimulación mecánica o a otros mediadores químicos (bradiquinina, histamina). El ketoprofeno es también un potente inhibidor de la bradiquinina, uno de los mediadores químicos de la inflamación y del dolor, y previene la liberación de enzimas lisosomiales que provocan la destrucción tisular en las reacciones inflamatorias.

Los fenómenos descritos se producen a nivel periférico, aunque también se ha podido demostrar que el ketoprofeno posee una acción analgésica a nivel del sistema central. La administración de ketoprofeno intraventricular en el cerebro, inhibe la hiperalgnesia experimental en animales. Por otra parte, el ketoprofeno atraviesa la barrera hematoencefálica e induce un descenso de prostaglandinas en el sistema nervioso central de la rata, tras la administración subcutánea. La acción central parece confirmarse en el hombre,



## FICHA TÉCNICA

ya que el ketoprofeno, administrado por vía i.v., aumenta el reflejo nociceptivo de flexión provocado por estimulación del nervio sural en sujetos sanos, lo que no ocurre en pacientes con sección medular completa.

### 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

#### Absorción

La concentración plasmática máxima se obtiene entre 20 y 30 minutos tras su administración (Tmax.).

#### **Distribución**

La vida media plasmática es de aproximadamente 1,5 a 2 horas. La unión a proteínas plasmáticas del ketoprofeno se sitúa en torno al 99%. El producto difunde al líquido sinovial y atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución es aproximadamente 7 l.

#### Biotransformación

La biotransformación del ketoprofeno se efectúa principalmente mediante conjugación con ácido glucurónico y, en mucha menor medida, mediante hidroxilación. Menos del 1% de la dosis de ketoprofeno administrada se encuentra en la orina en forma inmodificada, mientras que el componente glucuro-conjugado representa entre el 65 y el 85%.

#### Eliminación

La excreción del ketoprofeno se realiza principalmente por la orina. El 50% de la dosis se excreta en las primeras 6 horas tras su administración. En los 5 días que siguen a la administración, el 50-90 % de la dosis se excreta por el riñón y el 1-8 % por las heces.

#### Poblaciones especiales

En pacientes ancianos se ha detectado una ligera modificación de los parámetros farmacocinéticos, aunque no hay evidencia de repercusión clínica. En pacientes con cirrosis alcohólica se ha observado un descenso del aclaramiento plasmático. En pacientes con insuficiencia renal crónica se ha observado un alargamiento de la vida media de eliminación y un descenso del aclaramiento plasmático (ver sección 3.2).

### 4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo en ratas tratadas con ketoprofeno reflejan que la DL50 por vía I.M. es 125 mg/kg.

No se dispone de datos sobre toxicidad crónica tras la administración intramuscular de ketoprofeno.



## FICHA TÉCNICA

Los estudios de toxicidad aguda llevados a cabo con animales tratados con ketoprofeno reflejan que la DL50 por vía oral es de 62400 mg/kg en ratas, 360mg/kg en ratones y 1.300 mg/kg en cobayas.

En lo que respecta a los estudios de toxicidad crónica, la administración oral de 300 mg/kg de ketoprofeno en ratas durante 26 semanas, de forma intermitente, produjo efectos endocrinos y sanguíneos. También en ratas, la administración oral de 1.080 mg/kg de ketoprofeno en ratas durante 30 días, de forma continua, produjo efectos respiratorios y gastrointestinales. En perros, el ketoprofeno (1092 mg/kg durante 13 semanas, v.o.) provocó alteraciones gastrointestinales (ulceración o hemorragia duodenal).

### Efectos sobre la reproducción y toxicidad fetal.

En tres especies estudiadas (ratón, rata y conejo), los estudios relativos a las funciones reproductoras, mostraron que el ketoprofeno presentó algunos efectos atribuibles a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas: ligera reducción de la tasa de implantación y algunos casos de retraso en el parto o distocia. No se observaron efectos teratogénicos.

### Mutagenicidad y cancerogenicidad

Los ensayos in vitro (test de Ames) e in vivo (ratones) no revelaron actividad mutagénica para el ketoprofeno. Tampoco se detectó actividad carcinogénica en estudios con ratones y ratas, administrando ketoprofeno por vía oral durante 24 meses y 91 semanas respectivamente.

## **5 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

Arginina, alcohol bencílico, ácido cítrico monohidrato, agua para preparaciones inyectables.

### **5.2 INCOMPATIBILIDADES**

No se han descrito

### **5.3 FECHA DE EXPIRA**

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



## FICHA TÉCNICA

### 5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje para protegerlo de la luz.

Consérvese a temperatura inferior de 30°C.

### 5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 6 ampollas de vidrio color ámbar conteniendo 2 ml de solución.

### 5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en puntos especiales en la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6 REFERENCIA

España-AEMPS

Orudis 100 mg solución inyectable

Titular: sanofi-aventis, S.A.

Reg: 55857

Revisión: Diciembre 2021

SANOFI CCDS V6.

R.D.N° 5557-2021-DIGEMID/DPF/MINSA

### REVISIÓN LOCAL

Versión 2

Fecha de revisión 01/09/2022



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**100mg / 2mL solución Inyectable IM**



## FICHA TÉCNICA

**PROFENID® 100 mg/2 mL**

**Ketoprofeno**

**Solución Inyectable I.M.**

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMUN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA**

PROFENID® 100 mg/2 mL

Ketoprofeno

Solución Inyectable I.M.

**2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada ampolla de 2 mL contiene:  
Ketoprofeno..... 100,00 mg Excipientes c.s.

**3. INFORMACIÓN CLÍNICA**

**3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Se derivan de la actividad analgésica y antiinflamatoria del ketoprofeno, la importancia de las manifestaciones de intolerancia a las que el fármaco da lugar y qué lugar ocupa en el abanico de productos antiinflamatorios actualmente disponibles.

En el adulto, están limitadas (mayores de 15 años), para el:

- Tratamiento sintomático de corto plazo:
  - Reumatismos inflamatorios en aumento.
  - Lumbalgias agudas,
  - Radiculalgias
- Tratamiento de dolores de origen neoplásico.
- Tratamiento de cólico renal.

**3.2 DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION** Vía de administración: Vía intramuscular.

**Modo de administración:**

Se deben aplicar las inyecciones de manera estrictamente aséptica en la parte externa del cuadrante superior externo de la nalga, profunda y lentamente. Si se trata de inyecciones repetidas, se recomienda cambiar de lado en cada inyección. Es importante aspirar antes de inyectar a fin de asegurarse que no se ha colocado el extremo de la aguja en un vaso sanguíneo. En caso de dolor intenso al momento de la inyección, suspender inmediatamente. En caso de prótesis de cadera, la inyección debe ponerse en el lado opuesto.

**Posología:**

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

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis más baja posible en el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.



## FICHA TÉCNICA

La relación riesgo / beneficio debe ser cuidadosamente evaluada antes de iniciar un tratamiento con una dosis diaria de 200 mg y el uso de dosis superiores sólo debe hacerse en el marco estricto del cólico renal respetando la máxima duración de tratamiento.

- Reumatología, neuralgia de origen neoplásico: 1 a 2 ampollas, es decir 100 a 200 mg por día.
- Crisis de cólico renal: 100 a 300 mg por día.

### **Duración del tratamiento:**

- Reumatología, neuralgias de origen neoplásico: 2 a 3 días (este lapso permite, de ser necesario, la implementación del cambio terapéutico a vía oral o rectal). □ Crisis de cólico nefríticos: 48 horas máximo.

### **Frecuencia de administración:**

La posología diaria se divide preferiblemente de 2 a 3 inyecciones.

### **Poblaciones de riesgo:**

- Personas con insuficiencia renal y adultos mayores: se recomienda reducir la posología inicial, luego adaptarla, de ser necesario, en función de la tolerancia renal.
- Pacientes hipovolémicos.
- 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.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda sobre la administración.

### **3.3 CONTRAINDICACIONES**

Este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Más de 24 semanas de gestación (5 meses de embarazo cumplidos) , □ Hipersensibilidad al ketoprofeno o a uno de los excipientes del producto.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad tales como broncoespasmo, asma, rinitis, urticaria u otras reacciones alérgicas al ketoprofeno, al ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Se han reportado reacciones anafilácticas severas, rara vez fatales, en estos pacientes.
- Úlcera péptica activa, o antecedentes de hemorragia gastrointestinal, ulceración o de perforación digestiva durante un tratamiento previo con AINEs.
- Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia en evolución.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa.
- Insuficiencia cardíaca severa.
- Problemas de coagulación o tratamiento anticoagulante en curso (contraindicación relacionada con la vía intramuscular).
- Predisposición hemorrágica.
- En pacientes con trastornos hemostáticos.

Debido a la presencia de alcohol bencílico, este medicamento está contraindicado en prematuros y recién nacidos a término.



## FICHA TÉCNICA

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe evitarse el uso concomitante de PROFENID con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (cox-2).

Si sobrevienen reacciones adversas, pueden minimizarse utilizando la dosis más baja posible durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas del tratamiento “Efectos gastrointestinales” y “Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares”.

Los pacientes que presentan asma asociada a una rinitis crónica, sinusitis crónica y/o a una poliposis nasal, tienen riesgo más elevado de manifestación alérgica al tomar aspirina y/o antiinflamatorios no esteroideos que el resto de la población. La administración de esta especialidad puede ocasionar que sobrevenga una crisis asmática o broncoespasmos, principalmente en los pacientes alérgicos a la aspirina o a algún AINEs.

Este medicamento contiene alcohol bencílico. Puede causar reacciones tipo anafilácticas en **bebés y niños menores de 3 años de edad.**

**Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:**  
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 con una infección, se recomienda vigilar la presencia de infección. En un entorno **no hospitalario, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.**

#### **Adultos mayores:**

Los adultos mayores presentan un mayor riesgo de reacciones adversas a los AINEs, en particular, hemorragia y perforaciones gastrointestinales que pueden ser fatales.

#### **Efectos gastrointestinales:**

A veces se han reportado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales a veces fatales con todos los AINEs, en cualquier momento del tratamiento, sin que haya habido necesariamente signos de alerta o antecedentes de efectos indeseables gastrointestinales graves.

Algunos datos epidemiológicos han sugerido que el ketoprofeno podría estar asociado a un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave en comparación con otros AINEs, especialmente, a altas dosis.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal aumenta con la dosis utilizada en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo se complica con hemorragia o de perforación, así como en el adulto mayor y en pacientes con bajo peso corporal. En estos pacientes, se debe iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible. Se debe prever un tratamiento protector de la mucosa (por ejemplo misoprostol o inhibidor de la bomba de protones) para estos pacientes, así como también, para pacientes que necesitan un tratamiento con dosis baja de aspirina o tratados con otros medicamentos susceptibles de aumentar el riesgo gastrointestinal.



## FICHA TÉCNICA

Los pacientes que presentan antecedentes gastrointestinales, sobre todo en caso de adultos mayores, deben reportar todo síntoma abdominal no habitual (especialmente hemorragias gastrointestinales), principalmente al inicio del tratamiento.

Se debe prestar especial atención a los pacientes que reciben tratamientos asociados susceptibles de aumentar el riesgo de ulceración o de hemorragia, como los glucocorticoides, anticoagulantes orales, tales como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), antiagregantes plaquetarios como la aspirina y el nicorandil (ver sección 3.5).

En caso de sobrevenir alguna hemorragia o ulceración en un paciente que recibe PROFENID, se debe detener el tratamiento.

Los AINEs deben ser administrados con prudencia y bajo estrecha vigilancia en enfermos que presentan antecedentes de enfermedades gastrointestinales (rectocolitis hemorrágica, enfermedad de Crohn), debido al riesgo de que se agrave la patología.

### **Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:**

Una vigilancia y orientación adecuada son necesarias en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca ligera a moderada, se han reportado casos de retención hidrosódica y edemas asociados al tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ciertos AINEs (sobre todo cuando se utilizan en dosis elevada y en tratamiento de tiempo prolongado) puede estar asociado a un ligero aumento del riesgo de episodio trombotico arterial (por ejemplo: infarto del miocardio o accidente cerebro vascular). Actualmente los datos son insuficientes para eliminar el aumento del riesgo por el ketoprofeno.

Al igual que para todos los AINEs, los pacientes que presentan hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o antecedente de accidente cerebro vascular (incluyendo el accidente isquémico transitorio) solo deben ser tratados con ketoprofeno después de un cuidadoso examen.

Se debe prestar similar atención antes de iniciar todo tratamiento a largo plazo en pacientes que presentan factores de riesgo para patologías cardiovasculares (tales como hipertensión, hiperlipidemia, diabetes o consumo de tabaco).

Se ha informado un aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINES (excluida la Aspirina) para el dolor perioperatorio en la cirugía de derivación coronaria.

### **Reacción cutánea:**

Raras veces se han reportado reacciones cutáneas graves, algunas de evolución fatal, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell durante tratamientos con AINEs.

La incidencia de estos efectos indeseables parece más importante al inicio del tratamiento, el plazo de aparición se sitúa, en la mayoría de los casos, durante el primer mes de tratamiento. Se deberá interrumpir el tratamiento con PROFENID en caso de rash cutáneo, lesiones de las mucosas o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

### **Insuficiencia renal funcional:**



## FICHA TÉCNICA

Los AINEs, inhibiendo la acción vasodilatadora de las prostaglandinas renales son susceptibles de provocar insuficiencia renal funcional por disminución de la filtración glomerular. Este efecto indeseable es dosis dependiente.

Al iniciar el tratamiento o después de aumentar la posología, se recomienda vigilar la diuresis y la función renal en pacientes que presentan los factores de riesgo siguientes:

- Adultos mayores
  - Fármacos asociados tales como: IEC, ARA II, diuréticos.
- Hipovolemia cualquiera sea la causa.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrotico.
- Nefropatía lúpica.
- Cirrosis hepática

### **Retención de líquidos:**

Retención de sodio renal con posibilidad de edema, de hipertensión o aumento de hipertensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. La supervisión clínica es necesaria, desde el inicio del tratamiento, en caso de hipertensión o de insuficiencia cardíaca. Una disminución del efecto de antihipertensores es posible.

### **Hiperpotasemia:**

La Hiperpotasemia es favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante por medicamentos ahorradores de potasio.

La vigilancia periódica del potasio sérico se debe hacer en estas circunstancias.

El uso de AINEs puede alterar la fertilidad femenina y no es recomendable en pacientes que desean concebir un niño. En pacientes que presentan dificultades para procrear o que su infertilidad está siendo evaluada, se debe considerar interrumpir el tratamiento con AINEs.

Al igual que los otros AINEs, el ketoprofeno, en presencia de una infección puede disimular los signos de progresión de la infección tales como la fiebre.

Los pacientes que presentan antecedentes de reacciones de fotosensibilidad o de fototoxicidad deberán ser estrechamente vigilados.

En caso de pacientes que presentan una función hepática alterada o antecedentes de insuficiencia hepática, se recomienda una monitorización periódica de las transaminasas, especialmente durante tratamientos prolongados.

Casos raros de ictericia y hepatitis han sido reportados con el ketoprofeno.

Durante el tratamiento prolongado, se recomienda controlar el recuento sanguíneo, la función hepática y renal.

Si se producen problemas visuales tales como visión borrosa, debe interrumpirse el tratamiento. Se debe evitar este fármaco en caso de tratamiento con otro antiinflamatorio no esteroideo, con anticoagulante oral, litio, aspirina en dosis analgésicas, antipiréticos o antiinflamatorios con



## FICHA TÉCNICA

metrotrexato en dosis superiores a 20 mg por semana, con heparinas de bajo peso molecular y relacionados y heparinas no fraccionadas (en dosis curativas y/o en pacientes de edad avanzada), con pemetrexed, en pacientes con función renal débil a moderada.

Este medicamento contiene 50mg/2mL de solución reconstituida de alcohol bencílico. Puede provocar reacciones anafilácticas en caso de lactantes y niños de hasta 3 años.

### 3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

#### **Riesgo ligado a la hiperpotasemia:**

Algunos fármacos o clases de medicamentos pueden incrementar el riesgo de hiperpotasemia: las sales de potasio, los diuréticos hiperkalemiantes, inhibidores de la enzima de conversión, los antagonistas de la angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos, las heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), los inmunopresores como la ciclosporina o el tacrolimus, la trimetoprima.

La asociación de estos medicamentos aumenta el riesgo de hiperpotasemia. Este riesgo es particularmente importante con los diuréticos ahorradores de potasio, principalmente cuando están

asociados entre ellos o con sales de potasio mientras que la asociación de un IEC y un AINE, por ejemplo, es de menor riesgo desde el instante en que se toman las precauciones recomendadas.

Para conocer los riesgos y los niveles de limitaciones específicas a los fármacos hiperkalemiantes, conviene referirse a interacciones propias a cada sustancia.

Sin embargo, ciertas sustancias como la trimetoprima no son objeto de interacciones específicas con respecto a este riesgo. No obstante, éstas pueden actuar como factores potenciadores cuando están asociados a otros fármacos como los antes mencionados.

La administración simultánea de ketoprofeno con los siguientes productos necesita un control cuidadoso de la condición clínica y biológica del paciente.

#### **Asociaciones desaconsejadas:**

- **Otros AINEs (incluyendo la aspirina en dosis elevada)**

Aumento del riesgo ulcerógeno y hemorrágica digestivo (sinergia aditiva).

Para el ácido acetilsalicílico están comprometidas las dosis anti-inflamatorias ( $\geq 1$  g por toma y/o  $\geq 3$  g por día) y las dosis analgésica o antipirética ( $\geq 500$  mg por toma y/o  $< 3$ g por día).

- **Anticoagulantes: Antivitamina K (como Warfarina), inhibidores de trombina (como Dabigrafan), inhibidores directos del factor Xa (como Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban).**

Aumento del riesgo hemorrágico.

Si no se puede evitar la asociación, se requiere estricta vigilancia clínica y biológica.

- **Heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular y de peso relacionado (con dosis curativas y/o en adulto mayor).**

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

Si no se puede evitar la asociación, se requiere estricta vigilancia clínica.



## FICHA TÉCNICA

- **Litio**

Aumento de la concentración sérica de litio, pudiendo alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio).

Si no se puede evitar la asociación, controlar los niveles séricos de litio estrechamente y ajustar la dosis de litio durante la asociación y después suspender el AINE.

- **Metotrexato, utilizado en dosis superiores a 15 mg por semana**

El aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución del aclaramiento renal del metotrexato por los anti-inflamatorios), 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.

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

- **Pemetrexed (en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, el aclaramiento de la creatinina comprendida entre 45 mL/min y 80 mL/min).**

Riesgo de potenciar la toxicidad del pemetrexed (disminución de la claridad renal del pemetrexed por los AINEs).

### Asociaciones que son objeto de precauciones de empleo:

- **Inhibidores de la enzima de conversión (IEC), antagonistas de los receptores de la angiotensina**

#### II

La insuficiencia renal aguda en pacientes en situación de riesgo (adulto mayor, deshidratación, el tratamiento concomitante con diuréticos, deterioro de la función renal) por disminución de la filtración glomerular (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a los AINEs). Estos efectos son generalmente reversibles. Además, reducción del efecto antihipertensor.

Hidratar al paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

- **Diuréticos**

La insuficiencia renal aguda en el paciente en situación de riesgo (personas de edad avanzada y/o deshidratada) por una disminución de la filtración glomerular (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras debido a AINES). Por otra parte, la reducción del efecto antihipertensivo. Hidratar al paciente y controlar la función renal al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

- **Metotrexato utilizado en dosis bajas (inferiores o iguales a 20 mg por semana)**

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

Monitoreo semanal del la hemograma durante las primeras semanas de la asociación.

Mayor vigilancia en caso de alteración (incluso ligera) de la función renal, así como en caso del adulto mayor.

- **Pemetrexed (pacientes que tienen función renal normal)**



## FICHA TÉCNICA

Riesgo de potenciar la toxicidad del pemetrexed (disminución de su aclaramiento renal de pemetrexed por los AINEs).

Vigilancia biológica de la función renal.

- **Ciclosporina, tacrolimus**

Riesgo de adición de los efectos nefrotóxicos, principalmente en el adulto mayor.

Vigilar la función renal al inicio del tratamiento con AINEs.

- **Tenofovir Disoproxil**

Aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de tenofovir, especialmente con altas dosis de antiinflamatorio o en presencia de factores de riesgo para la insuficiencia renal. Cuando se utiliza en combinación, controlar la función renal.

- **Glucodidos Cardiacos**

No se ha demostrado una interacción farmacocinética entre Ketoprofeno y Digoxina. Sin embargo se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal porque los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de los Glucosidos Cardiacos.

### Asociaciones que se deben tomar en cuenta:

- **Ácido acetilsalicílico en dosis antiagregantes (de 50 mg a 375 mg por día en 1 o varias tomas)** Potencia el riesgo ulcerógeno y hemorrágico digestivo.

- **Glucocorticoides (salvo hidrocortisona en tratamiento substitutivo)**

Aumenta el riesgo de ulceración y de hemorragia gastrointestinal (ver párrafo 3.4).

- **Antiagregantes plaquetarios**

Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver párrafo 3.4).

- **Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS)** Aumenta el riesgo hemorrágico (ver párrafo 3.4).

- **Heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (dosis preventivas)** Aumenta el riesgo hemorrágico

- **Deferasirox**

Potencia el riesgo ulcerógeno y hemorrágico digestivo.

- **Betabloqueadores (salvo esmolol)**

Reducción del efecto antihipertensor (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINEs y retención de sodio con los AINEs pirazoles).

- **Pentoxifilina**



## FICHA TÉCNICA

Aumento del riesgo de sangrado.

Seguimiento clínico y tiempo de sangrado necesariamente más frecuente.

- **Otros hiperkalemiantes**

Riesgo de aumento de hiperkalemia, potencialmente letal.

- **Nicorandil**

En pacientes que reciben Nicorandil y AINES concomitantes, existe un mayor riesgo de complicaciones graves, como ulceración, perforación y hemorragia (ver sección 3.4).

### 3.6 ADMINISTRACION DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

#### *Embarazo*

##### **Primer y segundo trimestre de la gestación**

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede tener efecto adverso en el embarazo y/o en el desarrollo embrionario o fetal. Los datos provenientes de estudios epidemiológicos luego de utilizar un

inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el primer estadio del embarazo, sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformación cardíaca y laparosquisis. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas aumenta de menos de 1% a casi 1.5%.

Se asume que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas conlleva un aumento de pérdidas pre y post implantatorias y de mortalidad del embrión o feto.

Además, se ha observado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo cardiovasculares en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis.

A menos que sea claramente necesario, se debe evitar el uso del ketoprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

##### **Tercer trimestre de la gestación**

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

- Deterioro de la funcional renal: disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis.
  - En el útero que se puede observar desde las 12 semanas de gestación (inicio de la diuresis fetal): oligoamnios (con mayor frecuencia reversible luego de interrumpir el tratamiento), incluso anamnios, en particular, durante una exposición prolongada.
  - Al nacimiento, insuficiencia renal (reversible o no) puede persistir en particular en caso de exposición tardía y prolongada (con riesgo de hiperpotasemia severa retardada).



## FICHA TÉCNICA

- Riesgo de ataque cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar):

Constricción parcial o completa en utero del canal arterial. La constricción del canal arterial puede sobrevenir a partir de 5 meses cumplidos y puede conducir a una insuficiencia cardiaca derecha fetal o neonatal incluso muerte fetal in útero. Este riesgo es mucho más importante cuando la toma está más próxima al término (menor reversibilidad). Este efecto existe incluso para una toma puntual.

Al final del embarazo la madre y el neonato pueden estar expuestos a:

- Un riesgo de prolongación del tiempo de sangrado para la madre y el niño (debido al efecto antiagregante que puede sobrevenir incluso con dosis muy bajas).
- Inhibición de contracciones uterinas que pueden retardar o prolongar el trabajo.

En consecuencia:

- Hasta 12 semanas de gestación: sólo si es necesario se debe prever el uso de PROFENID.
- Entre 12 y 24 semanas de gestación (entre el inicio de la diuresis fetal y 5 meses cumplidos): sólo si es necesario se debe prescribir una toma breve. Es fuertemente desaconsejada una toma prolongada.
- Más de 24 semanas de gestación (5 meses cumplidos): toda toma incluso puntual es contraindicada. Una toma por descuido más de 24 semanas de gestación (5 meses cumplidos) justifica una vigilancia cardiaca y renal, fetal y/o neonatal según el término de exposición. La duración de esta vigilancia será adaptada a la semivida de eliminación de la molécula.

En caso de uso en la mujer que desea concebir o en el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más bajo y la duración tan corta como sea posible.

### **Lactancia**

Los AINES pasan en la leche materna, por medida de precaución, conviene evitar administrarlos en madres lactantes.

### **3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA**

Prevenir a los pacientes de la posible aparición de vértigos, somnolencia, convulsiones o problemas visuales. Se aconseja no conducir, ni usar máquinas si uno de estos síntomas aparece.

### **3.8 REACCIONES ADVERSAS**

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ciertos AINEs (sobre todo cuando se utilizan en dosis elevadas y por tiempo prolongado) puede estar asociado con un ligero aumento del riesgo de suceso trombótico arterial (por ejemplo: infarto del miocardio o accidente vascular cerebral).

Los efectos indeseables más frecuentemente observados son de naturaleza gastrointestinal. Úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces fatales, pueden ocurrir especialmente, en adultos mayores.



## FICHA TÉCNICA

Náuseas, vómitos, diarreas, flatulencias, estreñimiento, dispepsia, estomatitis ulcerativa, dolor abdominal, melena, hematemesis, exacerbación de una rectocolitis o de una enfermedad de Crohn han sido reportados después de la administración de AINEs. Se ha observado con menor frecuencia gastritis.

Se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento por AINEs. Muy rara vez se han observado reacciones bulosas (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell).

Se han clasificado efectos adversos en función de su incidencia utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rara vez ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); muy rara vez ( $< 1/10000$ ); frecuencia indeterminada (no puede ser estimada en base a datos disponibles).

### **Trastornos gastro intestinales**

- Frecuente: dispepsia, náuseas, dolores abdominales, dolores gástricos, vómitos,
- Poco frecuente: diarrea, estreñimiento, flatulencia, gastritis,
- Rara vez: estomatitis, úlcera péptica, colitis,
- Frecuencia indeterminada: exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, hemorragia gastrointestinal y perforación.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

- Frecuencia indeterminada: edema de Quincke, reacciones anafilácticas (incluyendo el choque anafiláctico).

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

- Poco frecuente: erupción, rash, prurito,
- Frecuencia indeterminada: urticaria, agravación de urticaria crónica, fotosensibilidad, alopecia y dermatosis bulosas (síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell).

### **Trastornos respiratoria, torácica y del mediastino**

- Rara vez: crisis asmática
- Frecuencia indeterminada: broncoespasmo, en particular en pacientes alérgicos a la aspirina y a otros AINEs, reacciones alérgicas no específicas como rinitis y disnea.

### **Trastornos del sistema nervioso**

- Poco frecuente: cefaleas, vértigo, somnolencia.
- Rara vez: parestesia.
- Frecuencia indeterminada: meningitis aséptica, convulsiones, mareos, trastornos del gusto.

### **Trastornos psiquiátricos**

- Frecuencia indeterminada: confusión, trastornos del estado de ánimo.

### **Trastornos oculares**

- Rara vez: visión borrosa.



## FICHA TÉCNICA

### **Trastornos del oído y del**

**laberinto** • Rara vez:  
acúfenas.

### **Trastornos renales y a las vías urinarias**

• Frecuencia indeterminada: retención hidrosódica, hiperpotasemia. Insuficiencia Renal Aguda (IRA) funcional en pacientes que presentan factores de riesgo.

Ataques renales orgánicos que pueden traducirse en IRA: se han reportado casos aislados de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrítico, necrosis papilar. Anomalías de la función renal.

### **Trastornos hematológicos y del sistema linfático**

• Rara vez: leucopenia, anemia debido a una hemorragia.

• Frecuencia indeterminada: agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia medular, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia.

### **Trastornos hepatobiliares**

• Rara vez: aumento de la tasa de transaminasas, hepatitis, aumento de la bilirrubina relacionada con problemas hepáticos.

### **Trastornos**

**cardiacos** • Poco

frecuente:  
edema.

• Frecuencia indeterminada: insuficiencia cardiaca o exacerbación de la insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular

### **Trastornos vasculares**

• Frecuencia indeterminada: hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)

### **Trastornos generales**

• Poco frecuente: fatiga.

• Rara vez: aumento de peso.

### **Efectos adversos relacionados con la vía de administración**

• No conocida: reacciones en el punto de inyección incluyendo la dermatitis livedoide conocido bajo el nombre de síndrome de Nicolau.

• Se han reportado algunos casos de dolor y sensación de quemaduras en el punto de inyección.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

- Frecuencia no conocida: hiponatremia

**Comunicar a su médico o farmacéutico en caso presente cualquier reacción adversa no descrita en este inserto.**



## FICHA TÉCNICA

### 3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Se han reportado casos de sobredosis para dosis que van hasta 2.5 gramos de ketoprofeno.

En el adulto, los principales signos de sobredosis son dolor de cabeza, vértigos, somnolencia, un letargo, náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales o epigástricos. 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 hospitalario especializado en donde se le iniciará un tratamiento sintomático para compensar una deshidratación, vigilar la función renal y corregir una posible acidosis.

En caso de sobrevenir insuficiencia renal, se podrá utilizar una hemodiálisis a fin de eliminar el medicamento.

## 4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

ANTIINFLAMATORIAS, ANTIREUMÁTICAS, NO ESTEROIDES, Código ATC: MO1AE03. (M: Músculo y Esqueleto)

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroide derivado del ácido aril carboxílico, del grupo de propiónicos. Posee las siguientes propiedades:

- Propiedad analgésico periférico y central.
- Propiedad antipirética.
- Propiedad antiinflamatoria.
- Propiedad de inhibición de corta duración de las funciones plaquetarias.

El conjunto de estas propiedades está ligado a una inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. En varios modelos experimentales, se observó para el ketoprofeno a semejanza de otros AINEs un componente analgésico central.

### 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

#### Absorción

Las medidas sucesivas de las tasas séricas después de la administración de una dosis terapéutica muestran que el ketoprofeno es muy rápidamente absorbido. El lapso de obtención de la tasa sérica máxima es de 20 a 30 min después de la inyección intramuscular.

#### Distribución

El ketoprofeno está relacionado con 99% de proteínas plasmáticas.

El ketoprofeno pasa en el líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica.

El volumen de distribución es de casi 7L.

#### Biotransformación

La biotransformación del ketoprofeno se efectúa según dos procesos: uno menor (hidroxilación), el otro ampliamente predominante (conjugación con el ácido glucurónico).

Menos de 1% de la dosis de ketoprofeno administrada se recupera en forma inalterada en la orina, mientras que el glucoronido representa casi el 65 a 75%.

#### Eliminación

**FICHA TÉCNICA**

La excreción, esencialmente urinaria, es rápida, ya que 50% de la dosis administrada es eliminada en el transcurso de 6 horas después de la toma, cualquiera sea la vía de administración.

**Variaciones fisiopatológicas**

Adultos mayores: en el caso de adultos mayores, la absorción de ketoprofeno no es modificada, por el contrario, la semivida de eliminación es prolongada.

Pacientes con insuficiencia renal: en estos pacientes, el aclaramiento total es prolongado proporcionalmente al grado de insuficiencia renal.

**5. DATOS FARMACÉUTICOS****5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

Arginina

Alcohol bencílico

Ácido cítrico

monohidratado

Agua para inyección.

**5.2 INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

**5.3 FECHA DE EXPIRA**

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

**5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN** Consérvese a temperatura inferior a 30°C.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

**5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Sin exigencias particulares.

**6. REFERENCIA**

ANSM (Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento y Productos de Salud) - Francia. Enero 2018

CCSI V5

RD N° 9981-2017 del 13/10/2017

R.D. N°5557-2021

**7. REVISIÓN LOCAL**

Versión 4.0

11/08/2021



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**Gel 2.5%**

	<b>FICHA TÉCNICA</b>
---	----------------------

**PROFENID® 2.5%  
KETOPROFENO  
GEL**

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN  
COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA**

**PROFENID® 2.5% Ketoprofeno Gel**

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada 100g de gel contiene: Ketoprofeno...2.5g  
Excipientes c.s.

**3. INFORMACIÓN CLÍNICA**

**3.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroide. Tiene acciones antiinflamatorias y analgésicas.

Alivia las condiciones musculoesqueléticas dolorosas agudas causadas por traumatismos, como lesiones deportivas, esguinces, torceduras y contusiones. Dolor de artritis no grave.

**3.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

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

Adultos:

Aplicar dos a cuatro veces al día en la piel en el área con dolor o inflamación, puede ser usado hasta por 7 días. Aplique suavemente, pero masajee bien para asegurar la penetración del gel. La dosis habitual recomendada es de 15 g por día (7,5 gramos corresponden a aproximadamente 14 cm de gel).

Tercera edad:

No hay recomendaciones de dosis específicas para los ancianos.

Niños:

No se recomienda su uso ya que no se ha establecido el perfil de seguridad en los niños.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda sobre la administración.

**3.3. CONTRAINDICACIONES**

El gel Profenid no debe ser usado en pacientes con:

	<b>FICHA TÉCNICA</b>
---	----------------------

- Historial de reacciones de fotosensibilidad
- Reacciones de hipersensibilidad conocidas, como síntomas de asma, rinitis alérgica al ketoprofeno, al fenofibrato, al ácido tiaprofénico, al ácido acetilsalicílico o a otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- Historial de reacciones alérgicas de la piel al ketoprofeno, al ácido tiaprofénico, al fenofibrato, a los bloqueadores UV o a los perfumes.
- Exposición al sol, incluso al sol en días nublados, incluida la luz ultravioleta del centro de bronceado durante el tratamiento y durante 2 semanas después de su interrupción (véase la sección 3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Historial de hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección 3.6)
- Cambios patológicos de la piel como eccema o acné; o en piel infectada o sobre heridas abiertas
- El gel Profenid no debe aplicarse sobre las membranas mucosas, la zona anal o genital, a los ojos ni debe utilizarse con apósitos oclusivos.

### 3.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Las manos deben lavarse adecuadamente después de cada aplicación del gel.
- El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente después de que se produzca cualquier reacción cutánea, incluidas las reacciones cutáneas tras la aplicación conjunta de productos que contengan octocrileno.
- Se recomienda proteger las áreas de aplicación usando ropa durante todo el tiempo que se use el gel y dos semanas después de su suspensión para evitar el riesgo de fotosensibilización.
- El gel no debe entrar en contacto con la membrana mucosa o los ojos
- No debe excederse la duración recomendada del tratamiento (véase la sección 3.2) debido al riesgo de desarrollar dermatitis de contacto y reacciones de fotosensibilidad que aumentan con el tiempo.
- Los pacientes con asma y rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o poliposis nasal tienen un riesgo mayor de alergia a la aspirina y/o a los AINE que el resto de la población.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del gel de ketoprofeno en los niños
- Aunque los efectos sistémicos son mínimos, el gel debe utilizarse con precaución en pacientes con una función cardíaca, hepática o renal afectada: se han notificado casos aislados de reacciones adversas sistémicas relacionadas con afecciones renales.
- Si se produce una erupción cutánea después de la aplicación del gel, se debe detener el tratamiento.
- No aplique Profenid Gel debajo de un vendaje o apósito oclusivo.
- Las zonas de la piel tratadas con Profenid Gel no deben exponerse a la luz solar directa, ni a la luz ultravioleta de centros de bronceado durante el tratamiento ni durante las dos semanas siguientes a la interrupción del mismo, a fin de evitar reacciones de fototoxicidad y fotoalergia.

	<b>FICHA TÉCNICA</b>
---	----------------------

- Mantenga el gel alejado del fuego. No lo incinere.
- Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes;

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 con una infección, se recomienda vigilar la presencia de infección. En un entorno no hospitalario, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

### 3.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Las interacciones son poco probables, ya que las concentraciones séricas tras la administración tópica son bajas.

Se han registrado interacciones graves tras el uso de altas dosis de metotrexato con agentes antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ketoprofeno, cuando se han administrado por vía sistémica.

### 3.6. ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

#### Embarazo

No se han demostrado efectos embrionarios en animales y hay pruebas epidemiológicas de la seguridad del ketoprofeno en el embarazo humano. No obstante, se recomienda evitar el uso de ketoprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la prostaglandina sintasa, incluido el ketoprofeno, pueden inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede producirse un tiempo de sangrado prolongado tanto en la madre como en el niño. Los antiinflamatorios no esteroideos también pueden retrasar el trabajo de parto. Por lo tanto, el ketoprofeno está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

#### Lactancia

En la leche materna se excretan trazas de ketoprofeno, por lo que no debe utilizarse el gel Profenid durante la lactancia.

### 3.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No se han reportado

### 3.8. REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia del CIOMS: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000$  a

	<b>FICHA TÉCNICA</b>
---	----------------------

<1/1000); muy raro (<1/10 000), desconocido (no se puede calcular a partir de los datos disponibles).

#### Trastornos del sistema inmunológico

*Desconocido:* shock anafiláctico, angioedema, reacciones de hipersensibilidad

#### Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

*Infrecuente:* Reacciones locales de la piel como eritema, eccema, prurito y sensación de ardor.

*Raro:* Dermatológico: fotosensibilización y urticaria. Rara vez se han producido casos de reacciones más graves como el eccema bulloso o el eccema flictenular, que pudieran extenderse o generalizarse.

#### Trastornos renales y urinarios

*Muy raro:* Casos de agravamiento de insuficiencia renal preexistente

#### Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de obtener la autorización de comercialización del medicamento. Esto permite un seguimiento continuo del balance riesgo/ beneficio del medicamento.

### **3.9. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

Es poco probable que se produzca una sobredosis por administración tópica.

Si se ingiere accidentalmente, el gel puede causar efectos adversos sistémicos dependiendo de la cantidad ingerida. Sin embargo, si se producen, se debe dar un tratamiento de apoyo y que permita tratar los síntomas.

### **4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **4.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroide. Tiene acciones antiinflamatorias y analgésicas.

#### **4.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

Se han medido los niveles de ketoprofeno en plasma y tejido en 24 pacientes sometidos a una cirugía de rodilla. Tras la administración percutánea repetida del gel Profenid, los niveles plasmáticos fueron unas 60 veces menores (9 - 39 ng/g) que los obtenidos tras una única dosis oral de ketoprofeno (490 - 3300 ng/g). Los niveles en los tejidos en la zona de aplicación estaban dentro de la misma gama de concentraciones para el gel que para el tratamiento oral, aunque el gel se asociaba a una variabilidad interindividual considerablemente mayor.

Se ha estimado que la biodisponibilidad del ketoprofeno después de la administración tópica es de aproximadamente el 5% del nivel obtenido después de una dosis administrada por vía oral, con base en los datos relativos a la excreción urinaria. La

	<b>FICHA TÉCNICA</b>
---	----------------------

unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 99%. El ketoprofeno se excreta por los riñones principalmente como un glucurónido conjugado.

#### **4.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

No hay datos preclínicos adicionales de relevancia para el prescriptor.

### **5. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **5.1. LISTA DE EXCIPIENTES**

Carbómero

Trolamina

Esencia de lavanda Alcohol

etílico 96%

Agua purificada

#### **5.2. INCOMPATIBILIDADES**

El gel no debe ser diluido.

#### **5.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL**

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

#### **5.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Consérvese a temperatura inferior de 30°C.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

#### **5.5. NATURALEZA y CONTENIDO DEL ENVASE**

PROFENID 2.5% Gel, caja x un tubo (colapsible) de aluminio con 20, 30 y 60 gramos cada uno.

#### **5.6. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Lávese las manos después de la aplicación

Mantenga el gel lejos de llamas abiertas No

incinerar

El tubo debe ser cerrado después de su uso

### **6. REFERENCIA**

MHRA (Regulating Medicines and Medical Devices)- Reino Unido.

07.2019

Aventis Pharma Limited

R.D. N°5557-2021

### **7. REVISIÓN LOCAL**

Versión 2.0

11/08/2021



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**Gel 2.5%**

**sanofi~aventis**

**Información para prescribir**

**Ketoprofeno 2.5%**

CCDS Versión 5 LCR 7 de marzo de 2019.

Reemplaza: CCDS Versión 4 de 06/11/2012

## **PROFENID GEL**

**Ketoprofeno 2.5%**

### **FORMA Y PRESENTACION:**

Gel para aplicación local: Tubo de Aluminio con 10, 30, 50 y 60 g.

### **PROPIEDADES:**

Profenid gel contiene Ketoprofeno. El Ketoprofeno es un AINE del grupo de los propiónicos, con propiedades antiinflamatorias y analgésicas. El mecanismo de acción del efecto antiinflamatorio del ketoprofeno no se conoce en su totalidad. El Ketoprofeno inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES PROPIEDADES FARMACODINAMICAS**

Profenid® Gel contiene ketoprofeno, un derivado del ácido fenil-propiónico, de naturaleza no esteroide, con propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

No se conoce el mecanismo de acción preciso para los efectos antiinflamatorios.

Ketoprofeno inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación de trombocitos.

### **FARMACOCINETICA**

Se midieron niveles de ketoprofeno en plasma y en tejidos en 24 pacientes sometidos a cirugía de rodilla. Después de la administración percutánea repetida de Profenid gel, los niveles plasmáticos fueron cerca de 60 veces menores (9-39 ng/g) que los obtenidos después de una dosis oral (490-3300 ng/g). Los niveles tisulares en el área de aplicación se encontraron dentro del mismo rango de concentración, tanto para el gel como por vía oral, a pesar que la administración en gel posee una mayor variabilidad interindividual.

La biodisponibilidad del Ketoprofeno después de administración tópica ha sido estimada en aproximadamente 5% del nivel obtenido después de la administración de la dosis oral basada en datos de excreción urinaria. La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. El Ketoprofeno se excreta por riñón principalmente en forma de glucurónido conjugado.

**sanofi~aventis****Información para prescribir****Ketoprofeno 2.5%**

CCDS Versión 5 LCR 7 de marzo de 2019.

Reemplaza: CCDS Versión 4 de 06/11/2012

**INDICACIONES:**

Antiinflamatorio, analgésico tópico, usado en el tratamiento sintomático de dolor local leve a moderado asociado con lesiones musculares y/o articulares. Ej. Lesiones deportivas

**CONTRAINDICACIONES**

- Ketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.
- Ketoprofeno gel no debe ser usado en pacientes con:
  - Reacciones de hipersensibilidad conocida como síntomas de asma, rinitis alérgica o urticaria a ketoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofénico, ácido acetilsalicílico u otros AINEs
  - Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los excipientes.
  - Antecedentes de reacciones de fotosensibilidad.
  - Antecedentes de alergia cutánea a ketoprofeno, ácido tiaprofénico, fenofibrato, bloqueadores UV o perfumes.
- El gel no debe ser usado en cambios patológicos de la piel tales como eczema o acné; lesiones cutáneas infectadas o heridas abiertas.
- No debe usarse ketoprofeno gel si no puede evitarse exposición a luz solar, aun estando nublado, o a los rayos ultravioleta artificiales de solarium, durante el tratamiento y dos semanas después de la interrupción del mismo (ver Advertencias y Precauciones).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO:**

- El gel debe ser usado con precaución en pacientes con función cardíaca, hepática o renal reducida.
- El gel no debe ser usado con vendajes oclusivos
- El gel no debe estar en contacto con las membranas mucosas de los ojos.
- Se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente después de la aparición de cualquier reacción en la piel, incluyendo las reacciones cutáneas después de la aplicación simultánea de productos que contengan octocrileno (excipiente se encuentra en algunos productos cosméticos o higiénicos).
- Se debe proteger la piel con ropa cuando se encuentre al aire libre, aún cuando no se esté en contacto directo con el sol. Se recomienda proteger las zonas tratadas mediante el uso de ropa durante todo el tratamiento y dos semanas

**sanofi~aventis**

**Información para prescribir**

**Ketoprofeno 2.5%**

CCDS Versión 5 LCR 7 de marzo de 2019.

Reemplaza: CCDS Versión 4 de 06/11/2012

después de su interrupción para evitar el riesgo de fotosensibilidad

- Se deben lavar las manos a fondo después de cada aplicación del producto.
- Se han notificado reacciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), en asociación con el uso de AINE, incluido \* Profenid \* .<sup>2</sup> Se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves. El tratamiento debe interrumpirse en la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

**Paciente Pediátrico:** La seguridad y eficacia de Ketoprofeno gel en niños no han sido establecidas.

## INTERACCIONES

Las interacciones son improbables debido a que las concentraciones séricas seguidas a la administración tópica son bajas.

## EMBARAZO Y LACTANCIA:

### Embarazo:

En ausencia de experiencia clínica con la forma tópica y por referencia con las formas sistémicas:

#### Durante el primer y segundo trimestre:

Como la seguridad de ketoprofeno en mujeres embarazadas no ha sido establecida, el uso de ketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo se debe evitar.

#### Durante el tercer trimestre:

Durante el tercer trimestre, todos los inhibidores de prostaglandinas incluyendo ketoprofeno pueden inducir toxicidad renal y cardiopulmonar en el feto. Al final del embarazo, se puede presentar prolongación en el tiempo de sangrado tanto en la madre como en el hijo.

### Lactancia:

No hay datos sobre la excreción de Ketoprofeno en la leche materna, por lo tanto no se recomienda su uso en madres lactantes.

**sanofi~aventis****Ketoprofeno 2.5%****Información para prescribir**

CCDS Versión 5 LCR 7 de marzo de 2019.

Reemplaza: CCDS Versión 4 de 06/11/2012

**EFFECTOS ADVERSOS:**

La siguiente clasificación de frecuencia de la OMS es utilizada, cuando aplica: Muy común ( $\geq 1/10$ ); Común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco común ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); Muy raro ( $< 1/10000$ ), desconocido (no puede estimarse con la información disponible)

*Alteraciones del sistema inmune*

Desconocido: shock anafiláctico, angioedema, reacciones de hipersensibilidad

Alteraciones gastrointestinales: Aun cuando la concentración plasmática de ketoprofeno con la administración tópica en gel es mucho menor en comparación a la administración vía oral, es posible ver efectos adversos en el sistema gastrointestinal (nauseas, dolor abdominal, vómito y flatulencia), se observan en raras condiciones y dependen de la cantidad de gel aplicado y el tamaño del área de superficie de piel expuesta.

Poco común: nauseas

No se conoce: dolor abdominal, vomito, flatulencia.

*Alteraciones de la Piel y tejido subcutáneo:*

Poco Común: eritema, prurito, eczema

Raro: Reacciones de fotosensibilidad, dermatitis bullosa, urticaria.

Se han reportado reacciones dermatológicas localizadas que pueden extenderse fuera del sitio de aplicación.

Desconocido:

Sensación de quemadura, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).

*Alteraciones renales y urinarias*

Muy Raro: Empeoramiento de la función renal.

**MODO DE EMPLEO Y POSOLOGIA:**

**Adultos:** El gel debe ser aplicado sobre la región dolorosa o inflamada 2 ó 3 veces durante el día. La cantidad de gel debe ajustarse de manera que cubra el área adolorida.

**sanofi~aventis****Información para prescribir****Ketoprofeno 2.5%**

CCDS Versión 5 LCR 7 de marzo de 2019.

Reemplaza: CCDS Versión 4 de 06/11/2012

La dosis total diaria no debe exceder 15g por día (7.5 g corresponden aproximadamente a 14 cm de gel) y el período de tratamiento no debe ser superior a 1 semana.

El gel debe ser masajeadó sobre la piel por unos pocos minutos.

**Niños:** la seguridad y eficacia del ketoprofeno no fue establecida en niños.

**SOBREDOSIS:****Signos y síntomas:**

La sobredosis es poco probable que sea causada por la administración tópicá. En caso de ingestión, el gel puede causar los efectos sistémicos adversos en función de la cantidad ingerida. Sin embargo, si se producen, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte, de manera similar que con la sobredosis oral por agentes antiinflamatorios.

**PRESENTACION:**

Tubo de aluminio por 10, 30, 50 y 60 gramos de Ketoprofeno Gel al 2.5%.

**Registro:** INVIMA 2011M-0000234 R2

**Profenid**<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**BiProfenid**<sup>®</sup>  
Ketoprofeno/ketoprofen

**Tabletas recubiertas 100mg**

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

**PROFENID® / BI-PROFENID®**  
**Ketoprofeno**

**Analgésico, Antiinflamatorio**

**Profenid® Comprimidos 100 mg Capa Entérica y Bi-profenid® 150mg comprimidos de liberación prolongada**

**COMPOSICION**

**Profenid 100 mg Capa entérica:** Cada comprimido con capa entérica contiene 100 mg de Ketoprofeno.

**Bi-profenid 150 mg:** Cada Comprimido contiene 75 mg de Ketoprofeno de Liberación Prolongada y 75 mg de Ketoprofeno de liberación inmediata.

**PROPIEDADES**

El Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los propiónicos, derivado del ácido arilcarboxílico que inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

Ketoprofeno posee actividad analgésica central y periférica, antipirética y antiinflamatoria. Sin embargo, su modo de acción no está del todo descrito.

**FARMACOLOGIA**

Ketoprofeno es rápidamente absorbido y se obtiene una tasa sérica máxima dentro de 60 a 90 minutos después de su administración oral.

Cuando Ketoprofeno es administrado con las comidas, la velocidad de absorción se disminuye, lo cual resulta en una concentración máxima (Cmax) retrasada y menor; sin embargo su biodisponibilidad total no se altera. En las formulaciones de liberación sostenida cuando se administra con comidas hipercalóricas, se ha observado una pequeña disminución de su biodisponibilidad (13%).

Ketoprofeno se une un 99% a las proteínas plasmáticas.

Ketoprofeno llega al líquido sinovial, además de difundir a tejido intraarticular, capsular, sinovial y a tendones y en él persisten concentraciones superiores a las séricas después de 4 horas de la administración oral.

Ketoprofeno atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria.

El volumen de distribución de Ketoprofeno es de aproximadamente 7 Litros. La vida media plasmática es en promedio de 2 horas por la vía oral.

En las formulaciones de liberación prolongada, después de llegar a la meseta (de 5 a 12 horas), los niveles de ketoprofeno disminuyen con una vida media aparente de 3 – 4 horas.

No se ha encontrado acumulación del medicamento con dosis repetidas.

La biotransformación de ketoprofeno está caracterizada por dos procesos principales; hidroxilación y conjugación con el ácido glucurónico, siendo esta última la vía principal en los seres humanos.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

La excreción de Ketoprofeno inmodificado es muy baja (menos del 1%). Casi todo el ketoprofeno administrado es excretado como metabolito en orina, en donde del 65 al 85% de la dosis administrada es excretada como metabolito producto de la glucuronización. 50% de la dosis administrada es eliminada en la orina en las primeras 6 horas después de la administración; en los 5 días siguientes, aproximadamente un 75-90% de ketoprofeno es excretado por vía renal. La excreción fecal es muy baja (del 1 al 8%).

## INDICACIONES

Antiinflamatorio, analgésico.

Está indicado en el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y osteoartritis. También está indicado para el tratamiento de la dismenorrea primaria, así como para el alivio de dolor leve a moderado asociado con traumatismo musculotendinoso (esguinces y torceduras), postoperatorio (incluyendo cirugía dental).

## DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Profenid comprimidos: 100 mg vía oral, dos veces al día. La dosis máxima es de 200 mg/día.

Biprofenid 150mg: un comprimido 1 vez al día. Durante o después de las comidas. El total de dosis diaria no deberá exceder de 200 mg.

Los comprimidos deben tomarse con líquidos, de preferencia con los alimentos.

### Poblaciones especiales:

**Ancianos:** es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la dosis mínima efectiva. El ajuste individual se puede considerar, sólo después de que se haya alcanzado una buena tolerancia al medicamento. La absorción de ketoprofeno no se modifica; hay un incremento en la vida media (3h) y disminución del aclaramiento renal.

**Niños:** la seguridad de ketoprofeno en tabletas o tabletas de liberación prolongada no se ha establecido.

**Alteración hepática:** estos pacientes deben monitorizarse cuidadosamente y mantener la mínima dosis efectiva diaria. No hay un cambio significativo en el aclaramiento plasmático y en el tiempo de vida media de eliminación. Sin embargo, la fracción no ligada es aproximadamente del doble.

**Alteración renal:** es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la dosis mínima efectiva. El ajuste individual se puede considerar, sólo después de que se haya alcanzado una buena tolerancia al medicamento. Hay una disminución del aclaramiento renal y plasmático y un incremento de la vida media, el cual tiene una correlación con la severidad de la falla renal.

**sanofi-aventis**

**Información Prescriptiva**

**Ketoprofeno**

Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018

Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016

## CONTRAINDICACIONES

Ketoprofeno está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad al ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINES o a sus excipientes, tales como ataques de asma u otras reacciones alérgicas. En estos pacientes se han reportado reacciones anafilácticas severas, raramente fatales. (Ver Reacciones Adversas).

Ketoprofeno también está contraindicado en los siguientes casos:

- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Falla cardíaca severa.
- Úlcera péptica / hemorrágica activa o antecedentes de enfermedad ácido péptica
- Antecedentes de perforación o sangrado gastrointestinal, relacionadas con tratamientos previos con AINES.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min).
- Niños menores de 6 meses.
- Tercer trimestre de embarazo.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass).

## ADVERTENCIAS

Los efectos indeseables pueden ser minimizados usando la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas.

### Reacciones Gastrointestinales:

- Se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlcera o sangrado, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes tales como warfarina (derivado cumarínico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, agentes antiagregantes como ácido acetilsalicílico ASA ó nicorandil (ver Interacciones), ya que incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- Sangrado gastrointestinal, úlcera y perforación: estos eventos se han reportado con todos los AINES, que pueden ser fatales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alerta o historia previa de eventos serios gastrointestinales.
- Este producto puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina / derivados cumarínicos.
- Ancianos: Los pacientes ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINES, especialmente sangrados gastrointestinales y perforaciones que pueden llegar a ser fatales.

**• Reacciones Cardiovasculares:**

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de AINEs -excepto aspirina-, especialmente a dosis altas y con tratamiento prolongado, puede estar asociado con un riesgo incrementado de eventos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o evento cerebrovascular).

Al igual que con todos los AINEs, una cuidadosa consideración debe tenerse cuando se están tratando pacientes con hipertensión no controlada existente, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, así como, antes de iniciar el tratamiento a largo plazo, en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Se ha reportado un riesgo incrementado para eventos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINEs -excepto aspirina- por dolor perioperatorio en el contexto de cirugía de revascularización miocárdica bypass (CABG).

**• Reacciones Cutáneas:** raramente se han reportado, en asociación con el uso de AINEs, reacciones dermatológicas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes parecen tener más alto riesgo de estas reacciones en el curso temprano de la terapia, la aparición de las reacciones se produce en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

**PRECAUCIONES**

• Pacientes con asma asociada, con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal tienen un más alto riesgo de reacciones alérgicas que la población general cuando toman aspirina o drogas antiinflamatorias no esteroideas. La administración de este medicamento puede resultar en una crisis asmática.

• Se debe tener precaución con la administración de AINEs en pacientes con historia de enfermedad inflamatoria gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn) debido a la posibilidad de exacerbación.

• Al inicio del tratamiento la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada en pacientes con falla cardíaca, cirrosis, y nefrosis, en pacientes que están recibiendo tratamiento con diuréticos, en pacientes con falla renal crónica, particularmente si el paciente es anciano. En estos pacientes, la administración de ketoprofeno puede inducir a una reducción del flujo sanguíneo renal, causada por la inhibición de las prostaglandinas, y conducir al deterioro de la función renal.

• Se requiere precaución en pacientes con historia de hipertensión y/o falla cardíaca congestiva leve a moderada dado que han sido reportados retención de líquidos y edema, en asociación con terapia de AINEs.

• Se ha reportado incremento del riesgo de fibrilación atrial, en asociación con el uso de AINEs.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

- Puede ocurrir hiperkalemia, especialmente en pacientes con diabetes subyacente, falla renal y/o tratamiento concomitante con agentes que promueven la hiperkalemia (Ver Interacciones).  
Los niveles de potasio deben ser monitoreados en estas circunstancias.
- Al igual que con otros AINEs, en la presencia de una enfermedad infecciosa, se debe estar al tanto que las propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas de ketoprofeno pueden enmascarar los signos usuales de la progresión de la infección, tales como la fiebre.
- En pacientes con resultados anormales de las pruebas de función hepática o con historia de enfermedad hepática, los niveles de transaminasas deben ser evaluados periódicamente, particularmente durante el tratamiento a largo plazo. Se han descrito raros casos de hepatitis e ictericia con ketoprofeno.
- Si ocurren alteraciones visuales tales como visión borrosa, el tratamiento debe ser interrumpido.
- El uso de AINEs puede perjudicar la fertilidad femenina y no se recomiendan en mujeres que intenten concebir. En mujeres que tengan dificultades en quedar en embarazo ó quienes estén en estudios de infertilidad, se debe considerar la interrupción de tratamiento con AINEs.
- Pacientes ancianos o con deterioro de la función renal: se aconseja reducir la dosis inicial y mantener la mínima dosis efectiva. Se deben considerar ajustes de dosis individuales solamente después de que se haya comprobado buena tolerabilidad individual.
- Pacientes con deterioro de la función hepática, Insuficiencia hepática moderada: deben ser cuidadosamente monitoreados y se debe mantener la mínima dosis efectiva.
- Niños: La seguridad y la eficacia de ketoprofeno comprimidos y tabletas de liberación prolongada no han sido establecidas en niños.

## **EMBARAZO**

### Durante el 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 organogenético.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

Como la seguridad del ketoprofeno en la mujer embarazada no ha sido evaluada, su uso durante el primer y segundo trimestre del embarazo debe ser evitado.

Durante el tercer trimestre de embarazo:

Todos los inhibidores de la prostaglandina sintetasa incluido ketoprofeno, pueden inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede prolongarse el tiempo de sangrado tanto en la madre como en el niño. Por lo tanto, la administración de ketoprofeno está contraindicada desde los 6 meses en adelante.

**LACTANCIA**

No se tienen datos de la excreción de ketoprofeno en leche humana, por lo tanto no se recomienda el uso de ketoprofeno en mujeres lactantes.

**EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA**

Los pacientes deben ser prevenidos sobre el riesgo de presentar somnolencia, mareos o convulsiones y se recomienda no conducir o manejar máquinas si estos síntomas ocurren.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

Asociaciones no recomendadas:

Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2) y altas dosis de salicilatos por incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal.

Anticoagulantes:

Riesgo incrementado de sangrado

-Heparina

- Antagonistas de vitamina K ( como warfarina).

- Inhibidores de la agregación plaquetaria (como ticlopidina, clopidogrel)

- Inhibidores de la trombina (como dabigatrán)

- Inhibidores del factor directo Xa ( como apixaban, rivaroxaban, edoxaban)

Si la coadministración es inevitable el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado.

Litio: Riesgo de aumento de los niveles plasmáticos de litio, algunas veces alcanzando niveles tóxicos debido a disminución en la excreción renal de litio. Cuando sea necesario los niveles de litio en plasma deberán ser monitorizados estrechamente y se deberán realizar ajustes respectivos en la dosis de litio durante y después de la terapia con AINEs.

Metotrexate en dosis mayores de 15 mg/semana: Incrementa el riesgo de toxicidad hematológica de metotrexate, particularmente si se administra a altas dosis (>15mg / semana), esto se relaciona posiblemente al desplazamiento del metotrexate unido a proteínas y a la disminución de la depuración renal.

Asociaciones que necesitan precauciones de empleo:

**sanofi-aventis**

**Información Prescriptiva**

**Ketoprofeno**

Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018

Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016

Productos medicinales y categorías terapéuticas que pueden promover la hiperkalemia (ejem. sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina I, AINEs, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim):

El riesgo de hiperkalemia puede ser aumentado cuando los medicamentos mencionados anteriormente, son administrados concomitantemente. (Ver Precauciones).

Corticoesteroides: incremento en el riesgo de sangrado o úlcera gastrointestinal (Ver Advertencias y Precauciones de Empleo).

Diuréticos: pacientes en tratamiento con diuréticos, particularmente pacientes deshidratados quienes están en un mayor riesgo de desarrollar falla renal secundaria a la disminución del flujo renal causado por la inhibición de prostaglandinas. Estos pacientes deben ser rehidratados antes de iniciar el tratamiento y cuando éste se inicie, la función renal debe ser monitorizada (Ver Advertencias y Precauciones de Empleo).

Inhibidores de la ECA y antagonistas de la Angiotensina II: En pacientes con función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o ancianos) la coadministración de un inhibidor de la ECA o antagonista de angiotensina II y agentes que inhiben la Ciclooxigenasa, puede resultar en mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda.

Metrotexate a dosis inferiores a 15 mg /semana:

Durante las primeras semanas de tratamiento combinado, se debe evaluar semanalmente mediante un cuadro hemático. Si hay alguna alteración de la función renal o si el paciente es anciano, ésta evaluación debe hacerse más frecuentemente.

Pentoxifilina:

Hay un aumento del riesgo de sangrado. Se requiere evaluación clínica y monitoreo más frecuente de tiempos de sangrado.

Tenofovir: la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y AINEs puede incrementar el riesgo de falla renal.

Nicorandil:

En pacientes que reciben concomitantemente nicorandil y AINEs, existe un riesgo incrementado de complicaciones severas como son ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver advertencias).

Glicósidos Cardíacos:

No ha sido demostrada una interacción farmacocinética entre ketoprofeno y digoxina. Sin embargo, debe tenerse precaución, en particular en pacientes con insuficiencia renal, debido a que los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de glicósidos cardíacos.

Ciclosporina: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

Tacrolimus: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

Asociaciones que necesitan ser tomados en cuenta:

Medicamentos antihipertensivos (beta-bloqueadores, inhibidores de la ECA, diuréticos): riesgo de disminución en la potencia antihipertensiva (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINES).

Trombolíticos: aumento del riesgo de sangrado.

Probenecid: la administración concomitante puede reducir marcadamente la depuración plasmática de Ketoprofeno.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

**REACCIONES ADVERSAS**

La siguiente clasificación CIOMS se utiliza cuando es aplicable, de la siguiente forma: muy común  $\geq 10\%$ , común  $\geq 1\%$  y  $\leq 10\%$ , poco común  $\geq 0.1\%$  y  $\leq 1\%$ , raro  $\geq 0.01\%$  y  $\leq 0.1\%$ , muy raro  $< 0.01$  y desconocido (no puede ser estimado con los datos disponibles). La lista de los siguientes efectos adversos se relaciona con eventos que fueron experimentados con presentaciones sólidas de ketoprofeno, utilizadas para el tratamiento de condiciones agudas o crónicas.

- Desordenes del Sistema hematológico y linfático:  
Raro: anemia hemorrágica.  
Desconocido: agranulocitosis, trombocitopenia, aplasia de médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia.
- Desordenes del sistema inmune:  
Desconocido: reacciones anafilácticas (incluyendo choque anafiláctico).
- Desordenes psiquiátricos:  
Desconocido: depresión, alucinaciones, confusión, alteración del estado de ánimo.
- Desordenes del Sistema nervioso:  
Poco común: cefalea, mareo, somnolencia.  
Raro: parestesia.  
Desconocido: meningitis aséptica, convulsiones, disgeusia, vértigo.
- Desordenes visuales  
Raro: visión borrosa (ver Advertencias y precauciones de empleo).
- Desordenes del oído y laberínticos:  
Raro: tinnitus.

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

- Desórdenes cardíacos:  
Desconocido: Exacerbación de la falla cardíaca. Fibrilación atrial.
- Desórdenes del sistema vascular:  
Desconocido: hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).
- Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales:  
Raro: asma.  
Desconocido: broncoespasmo (particularmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al ASA o a otros AINEs).
- Desórdenes gastrointestinales:  
Común: dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos.  
Poco común: diarrea, constipación (estreñimiento), flatulencia, gastritis.  
Raro: estomatitis, úlcera péptica.  
Desconocido: exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, sangrado gastrointestinal y perforación, pancreatitis.
- Desórdenes hepatobiliares:  
Raro: elevación de niveles de transaminasas, hepatitis.
- Desórdenes de la piel y subcutáneos  
Poco común: rash, prurito.  
Desconocido: reacciones de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa aguda generalizada.
- Desórdenes Renales:  
Desconocido: pruebas de función renal anormales, falla renal aguda, nefritis túbulointersticial, síndrome nefrítico.
- Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración:  
Poco común: edema.
- Desórdenes del metabolismo y nutricionales:  
Desconocido: hiponatremia, hiperkalemia (Ver Precauciones – Interacciones).
- Investigaciones  
Raro: aumento de peso.

## **SOBREDOSIS**

Casos de sobredosis se han reportado con dosis superiores a 2,5 g de ketoprofeno. En la mayoría de los casos, los síntomas observados han sido benignos y limitados a letargia,

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico. No existen antídotos específicos para la sobredosis con ketoprofeno. En los casos de sospecha de sobredosis masiva, se recomienda un lavado gástrico y debe iniciarse tratamiento sintomático y de soporte para compensar la deshidratación, a fin de vigilar la excreción urinaria y corregir la acidosis, si está presente.

Si la insuficiencia renal está presente, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el medicamento circulante.

## **PRESENTACION**

**Profenid® 100 mg: Caja x 30 comprimidos**  
**Registro sanitario: INVIMA 2011M-0000386-R1**

**Bi - profenid®: Caja x 10 comprimidos**  
**Registro sanitario: INVIMA 2006M- 0005854**

Condiciones de almacenamiento:  
 Almacenar a temperatura inferior a 30°C

**Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018**

<p><b>sanofi-aventis</b></p> <p><b>Información Prescriptiva</b></p>	<p><b>Ketoprofeno</b></p> <p>Actualización según CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Mayo 2.018</p> <p>Reemplaza CCDS V9 LRC 09 Junio 2.016. Revisión Julio 2.016</p>
---	--

**Applicable Countries**

COUNTRY/MCO	DETAILED LIST OF COUNTRIES
<input type="checkbox"/> South Cone	<input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> CL <input type="checkbox"/> PY <input type="checkbox"/> UY
<input type="checkbox"/> PAC	<input type="checkbox"/> AW <input type="checkbox"/> BO <input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> CU <input type="checkbox"/> DO <input type="checkbox"/> EC <input type="checkbox"/> SV <input type="checkbox"/> GT <input type="checkbox"/> HT <input type="checkbox"/> HN <input type="checkbox"/> JM <input type="checkbox"/> AN <input type="checkbox"/> NI <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> SX <input type="checkbox"/> TT
<input type="checkbox"/> COPE	xCO <input type="checkbox"/> PE
<input type="checkbox"/> Venezuela	NA

**Change History:**

Version	Updates	
<b>CCDS V10</b>	Reference file	CCDS V10 LRC 27 -Octubre 2.016. Revisión Diciembre 2.017
	Safety information	Embarazo, contraindicaciones, indicaciones. Auto Colombia No. 2017011170, acta 18 de 2017, 3.14.1
	Other information	N/A



***Profenid***<sup>®</sup>  
ketoprofeno

**Solución inyectable 100mg / 2ml**



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

### **PROFENID INYECTABLE 100 mg**

#### **Analgésico Inyectable**

#### **COMPOSICION:**

Cada ampolla de 2 mL contiene 100 mg de Ketoprofeno.

#### **Vía de Administración Intramuscular**

#### **PROPIEDADES:**

El Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del Ácido Arilcarboxílico, perteneciente al grupo de los propiónicos que inhibe la síntesis de las prostaglandinas y presenta actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria.

#### **FARMACOLOGIA**

El Ketoprofeno es rápidamente absorbido y se obtiene una tasa sérica máxima a los 20 a 30 minutos después de la administración intramuscular. La vida media plasmática es en promedio de 1,27 horas por la vía intramuscular. El ketoprofeno se liga un 99% a las proteínas plasmáticas. El Ketoprofeno llega al líquido sinovial y atraviesa la barrera placentaria. El volumen de distribución es de 7 L. El ketoprofeno es biotransformado a través de 2 procesos de hidroxilación (Proceso menor y conjugación con ácido glucurónico (Proceso mayor). Menos del 1% de la dosis administrada se encuentra en forma inalterada en orina, mientras que el metabolito glucuro-conjugado representa cerca del 65 a 75% de la dosis administrada.

La excreción principalmente urinaria es muy rápida, 50% de la dosis administrada es eliminada dentro de las 6 horas posteriores a la dosis.

#### **Variaciones Fisiopatológicas**

La absorción del Ketoprofeno no se modifica en los ancianos. El incremento de la vida media de eliminación y la disminución del aclaramiento total puede reflejar una biotransformación lentificada.

#### **INDICACIONES**

Las indicaciones están basadas en la actividad antiinflamatoria del Ketoprofeno, el grado de manifestaciones de intolerancia producidas por el medicamento y el lugar que ocupa entre los medicamentos antiinflamatorios actualmente. Estas indicaciones están limitadas a adultos y niños desde los 15 años.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Tratamiento sintomático de procesos agudos caracterizados por severo dolor e inflamación, como: reumatismo periarticular (tendinitis, sinovitis, bursitis, periartrosis escapulohumeral, etc), trauma musculoesquelético (esguinces, luxaciones, etc), lumbalgia, radiculalgia, crisis de gota, dolor canceroso, dolor postoperatorio y cólico renal.

### CONTRAINDICACIONES

- A partir del 6° mes de embarazo.
- Hipersensibilidad al ketoprofeno ó a los excipientes del medicamento. Se han reportado reacciones anafilácticas severas, raramente fatales, en este tipo de pacientes. (Ver Reacciones Adversas).
- Historia de alergia o asma secundarias a la ingesta de Ketoprofeno, AINES o ácido acetilsalicílico.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico
- Úlcera péptica activa, antecedente de enfermedad ácido-péptica, sangrado gastrointestinal, cerebrovascular o cualquier otro tipo de sangrado activo.
- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).
- Niños menores de 15 años.
- Falla cardíaca severa no controlada.
- Alteraciones hemostáticas o terapia anticoagulante concomitante (contraindicación relacionada a la ruta IM).
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass).

### No debe usarse el Ketoprofeno en combinación con:

- Anticoagulantes orales.
- Otros AINES (incluidas altas dosis de salicilatos).
- Heparina inyectable
- Litio
- Altas dosis de Metotrexate (> 15 mg/semana)
- Ticlopidina.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

- Los efectos indeseables pueden ser minimizados usando la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas.
- Se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlcera o sangrado, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes tales como warfarina (derivado cumarínico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, agentes antiagregantes como ácido acetilsalicílico ASA, ó nicorandil (ver Interacciones), ya que incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

- Sangrado gastrointestinal, úlcera y perforación: estos eventos se han reportado con todos los AINEs, que pueden ser fatales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alerta o historia previa de eventos serios gastrointestinales.
- Raramente se han reportado, en asociación con el uso de AINEs, reacciones dermatológicas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes parecen tener más alto riesgo de estas reacciones en el curso temprano de la terapia, la aparición de las reacciones se produce en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.
- Pacientes con asma asociada con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal tienen un alto riesgo de alergia a aspirina y/o AINES con respecto al resto de la población. La administración de ketoprofeno puede causar broncoespasmo y exacerbación de episodios de asma, especialmente en paciente alérgicos a aspirina y AINES.
- En caso de presentarse sangrado gastrointestinal suspender el tratamiento inmediatamente.
- La administración a pacientes con historia de enfermedades gastrointestinales (ulcera péptica, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn) ha de ser cautelosa y bajo estricta supervisión.
- Con la administración de ketoprofeno, se debe considerar los casos de infertilidad anovulatoria debido a la no ruptura del folículo de Graff (reversible con la suspensión del medicamento) con el uso prolongado de ciertos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.
- Ketoprofeno como otros AINES pueden enmascarar signos de infección.
- Pacientes con historia de reacciones de fotosensibilidad o fototoxicidad se deben monitorear.
- El seguimiento con transaminasas se recomienda en pacientes con historia de función hepática alterada o historia de enfermedad hepática, deben evaluarse periódicamente especialmente, si la terapia es prolongada. Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, hepática y/o renal, en pacientes bajo tratamiento diurético, Inhibidores del eje angiotensina alosterona (IECAS) o inhibidores receptores de angiotensina tipo II (ARAS II), pacientes ancianos, pacientes hipovolémicos, síndrome nefrótico, nefritis lúpica, cirrosis hepática descompensada deben ser estrictamente monitoreados con función renal y gasto urinario al inicio o después del incremento de dosis de ketoprofeno. En estos pacientes, la administración de ketoprofeno puede inducir a una reducción del flujo sanguíneo renal, causada por la inhibición de las prostaglandinas, y conducir al deterioro de la función renal.
- Los pacientes ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente sangrados gastrointestinales y perforaciones que pueden llegar a ser fatales. La dosis de ketoprofeno debe reducirse en estos pacientes.
- Se recomienda monitoreo de la química sanguínea, función renal y hepática durante tratamientos a largo plazo.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

- Pacientes con hipertensión arterial y falla cardíaca es necesario monitorizarse desde el inicio del tratamiento, debido a posible retención de agua y sodio con el uso de ketoprofeno, es posible que el paciente presente edemas y exacerbación de falla cardíaca y elevación de la tensión arterial.
- Los niveles de potasio deben monitorizarse regularmente, especialmente en pacientes diabéticos o cuando hay uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio (ver interacciones).
- Si ocurren alteraciones visuales tales como visión borrosa, el tratamiento debe ser interrumpido.
- Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y niños prematuros.
- Lactancia. (ver Lactancia).
- Se ha reportado incremento del riesgo de fibrilación auricular, en asociación con el uso de AINEs.
- Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes: KETOPROFENO INYECTABLE 100mg/2mL puede enmascarar los síntomas de infecciones, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administra KETOPROFENO INYECTABLE 100mg/2mL para aliviar la fiebre o el dolor en relación con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

### Reacciones Cardiovasculares:

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de AINEs-excepto aspirina-, especialmente a dosis altas y con tratamiento prolongado, puede estar asociado con un riesgo incrementado de eventos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o evento cerebrovascular).

Al igual que con todos los AINEs, una cuidadosa consideración debe tenerse cuando se están tratando pacientes con hipertensión no controlada existente, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, así como, antes de iniciar el tratamiento a largo plazo, en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Se ha reportado un riesgo incrementado para eventos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINEs -excepto aspirina- por dolor perioperatorio en el contexto de cirugía de revascularización miocárdica (CABG).

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Anticoagulantes: riesgo de sangrado incrementado.

- Heparina
- Antagonistas de la vitamina K (como warfarina).
- Inhibidores de la agregación plaquetaria (como ticlopidina, clopidogrel).
- Inhibidores de la trombina (como dabigatrán),

Inhibidores directos de factor Xa ( como apixaban, rivaroxaban, edoxaban). Si la coadministración es inevitable, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente.

Riesgo de hiperkalemia: El uso concomitante de ketoprofeno con ciertos medicamentos pueden producir hiperkalemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, IECAS, ARA II, AINES, heparinas (no fraccionados o de bajo peso molecular), ciclosporina, tacrolimus, trimetopim. La ocurrencia de hiperkalemia depende de la presencia de otros cofactores adicionales.

Riesgo relacionado con efecto antiplaquetario: aspirina, AINES, ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab e liprost. El uso de medicamentos antiplaquetarios aumenta el riesgo de sangrado, así como lo hace su combinación con heparina y análogos (hirudinas), anticoagulantes orales y trombolíticos.

### **Los siguientes medicamentos que se usen concomitantemente con ketoprofeno requieren monitoreo estricto de las variables clínicas y parámetros paraclínicos:**

Asociaciones que no se aconsejan: Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2) y altas dosis de salicilatos por incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal. Anticoagulantes orales, heparina por vía parenteral; Clopidogrel y ticlopidina: (aumenta el riesgo de sangrado); Litio: aumento de la litemia; Metotrexate: aumenta la toxicidad hematológica (a dosis mayores de 15 mg/semana).

### **Asociaciones que necesitan precauciones de empleo:**

Corticoesteroides: incremento en el riesgo de sangrado o úlcera gastrointestinal (Ver Advertencias y Precauciones).

Diuréticos y Antihipertensivos; inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina e inhibidores de la angiotensina II (riesgo de falla renal aguda por disminución del flujo renal causado por inhibición de prostaglandinas), Metotrexate (a dosis menores de 15 mg/semanal), Zidovudina.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Pentoxifilina: aumento de riesgo hemorrágico. Se requiere reforzar la vigilancia clínica y controles más frecuentes de tiempos de sangrado.

Tenofovir: la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y AINEs puede incrementar el riesgo de falla renal.

Nicorandil:

En pacientes que reciben concomitantemente nicorandil y AINEs, existe un riesgo incrementado de complicaciones severas como son ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver advertencias).

Glicósidos Cardíacos:

No ha sido demostrada una interacción farmacocinética entre ketoprofeno y digoxina. Sin embargo, debe tenerse precaución, en particular en pacientes con insuficiencia renal, debido a que los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de glicósidos cardíacos.

Ciclosporina: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

Tacrolimus: riesgo incrementado de nefrotoxicidad.

Asociaciones a tener en cuenta para vigilar: Betabloqueadores, ciclosporina, tacrolimus, dispositivo intrauterino, agentes antiplaquetarios o anticoagulación profiláctica, agentes inductores de hiperkalemia, trombolíticos.

Antihipertensivos por disminución del efecto antihipertensivo.

Probenecid: la administración concomitante puede reducir marcadamente la depuración plasmática de Ketoprofeno.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

### **EMBARAZO**

- Primer trimestre: No se han evidenciado efectos teratogénicos en estudios en animales. En humanos no se han evidenciado efectos teratogénicos particulares relacionados con el uso de ketoprofeno durante el 1er trimestre de embarazo. Sin embargo, estudios epidemiológicos adicionales son necesarios para confirmar riesgo. El uso en el primer trimestre de ketoprofeno solo debe considerarse si es estrictamente necesario.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

- Segundo y tercer trimestre: la administración de Ketoprofeno puede causar: oligohidramnios (a partir de la semana 12), riesgo de daño cardiopulmonar (debido a constricción del ductus arterioso, puede acarrear falla cardíaca derecha y muerte in utero), incluso con una sola aplicación. Al nacimiento se puede presentar falla renal (reversible o no reversible). Entre la semana 12-24 de embarazo la administración por periodos cortos se puede prescribir solo si es estrictamente necesario. A partir de la semana 24 de embarazo, está contraindicado el uso de ketoprofeno. Administración accidental después de las 24 semanas de embarazo requiere posterior monitoreo cardíaco y renal fetal y se dependerá adicionalmente del tiempo de exposición. La duración del monitoreo se debe ajustar acorde a la vida media de eliminación de ketoprofeno.

### LACTANCIA

El ketoprofeno se excreta en la leche materna, por lo tanto debe evitarse su uso en mujeres lactantes.

### EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA

Los pacientes deben ser prevenidos sobre el riesgo de vértigo, somnolencia, convulsiones y alteraciones visuales.

### REACCIONES ADVERSAS

La siguiente clasificación CIOMS se utiliza cuando es aplicable, de la siguiente forma: muy común  $\geq 10\%$ , común  $\geq 1\%$  y  $\leq 10\%$ , poco común  $\geq 0.1\%$  y  $\leq 1\%$ , raro  $\geq 0.01\%$  y  $\leq 0.1\%$ , muy raro  $< 0.01$  y desconocido (no puede ser estimado con los datos disponibles).

La lista de los siguientes efectos adversos se relaciona con eventos que fueron experimentados con presentaciones sólidas de ketoprofeno, utilizadas para el tratamiento de condiciones agudas o crónicas.

- Desórdenes del Sistema linfático y sangre:
  - Raro: anemia hemorrágica.
  - Desconocido: agranulocitosis, trombocitopenia, aplasia de médula ósea.
  - Desconocido: anemia hemolítica, leucopenia.
  - Desconocido: falla de médula ósea.
- Desórdenes del sistema inmune:
  - Desconocido: reacciones anafilácticas (incluyendo choque anafiláctico).

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

- **Desordenes psiquiátricos:**  
Desconocido: alteración del estado de ánimo.  
Desconocido: depresión, alucinaciones, confusión.
- **Desordenes del Sistema nervioso:**  
Poco común: cefalea, mareo, somnolencia.  
Raro: parestesia.  
Desconocido: convulsiones, disgeusia.  
Desconocido: meningitis aséptica, vértigo.
- **Desordenes visuales**  
Raro: visión borrosa (ver Advertencias y precauciones de empleo).
- **Desordenes del oído y laberínticos:**  
Raro: tinitus.
- **Desordenes cardiacos:**  
Desconocido: Exacerbación de la falla cardíaca.  
Desconocido: fibrilación auricular.
- **Infecciones:**  
Desconocido: Ketoprofeno puede enmascarar síntomas de infecciones, lo cual puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, el empeoramiento del resultado de la infección (incluida la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y las complicaciones bacterianas de la varicela)
- **Desordenes del sistema vascular:**  
Desconocido: hipertensión, vasodilatación.  
Desconocido: vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).
- **Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales:**  
Raro: asma.  
Desconocido: broncoespasmo (particularmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al ASA o a otros AINEs).
- **Desordenes gastrointestinales:**  
Común: dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos.  
Poco común: diarrea, constipación (estreñimiento), flatulencia, gastritis.  
Raro: estomatitis, úlcera péptica.  
Desconocido: exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, sangrado gastrointestinal y perforación.  
Desconocido: pancreatitis.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

- Desordenes hepatobiliares:  
Raro: elevación de niveles de transaminasas, hepatitis.
- Desordenes de la piel y subcutáneos  
Poco común: rash, prurito.  
Desconocido: reacciones de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.  
Desconocido: pustulosis exantematosa aguda generalizada.
- Desordenes Renales:  
Desconocido: pruebas de función renal anormales, falla renal aguda, nefritis túbulointersticial, síndrome nefrítico.
- Desordenes generales  
Poco común: edema.
- Desordenes nutricionales y del metabolismo:  
Desconocido: hiponatremia.
- Investigaciones  
Raro: aumento de peso.

### Condiciones del sitio de Administración:

- Desconocido: reacciones en el sitio de inyección incluyendo embolia cutis medicamentosa (Síndrome de Nicolau).
- Unos pocos casos de dolor y sensación de quemadura han sido reportados en el sitio de la inyección.
- Reacciones de hipersensibilidad: Dermatológicas (erupción, urticaria).
- Efecto sobre el SNC: vértigo, y trastornos del comportamiento (raro).

## **SOBREDOSIS**

En adultos los signos principales de sobredosis son cefalea, somnolencia, vértigo, náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal. Durante intoxicación severa se ha observado hipotensión, depresión respiratoria y sangrado gastrointestinal. Hospitalización inmediata y tratamiento sintomático son necesarios. No hay antídoto específico.

## **MODO DE EMPLEO Y POSOLOGIA:**

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Profenid inyectable en ampolla se administra estrictamente por vía intramuscular (IM). Una dosis diaria de 100 a 200 mg (1 a 2 ampollas). La administración de Profenid inyectable debe realizarse Intramuscular profunda y lento, bajo condiciones estrictamente asépticas en el cuadrante superior-externo del glúteo. Si es necesario repetir la administración se sugiere cambio del sitio de aplicación. En caso de presentarse dolor agudo en el momento de la aplicación debe suspenderse inmediatamente. En caso de prótesis de cadera la inyección debe aplicarse en el glúteo opuesto. La duración del tratamiento es de 2 a 3 días. La dosis diaria debe ser dividida en 2 o 3 administraciones.

### **Poblaciones en riesgo:**

Pacientes con falla renal y adulto mayor: la dosis inicial se debería reducir y ajustar si es necesario de acuerdo a la tolerancia renal.

Pacientes con hipovolemia: ver Advertencias y Precauciones de Empleo.

Condiciones de almacenamiento: almacenar a temperatura inferior de 30°C.

### **Presentaciones:**

Caja x 1, 2 y 6 ampollas de 2 mL en vidrio ámbar tipo I.

**Registro sanitario:** INVIMA 2011 M-003014 R-3

### **REVISIÓN LOCAL**

Octubre 2020

### **REFERENCIA**

CCDS V.6.0 -LRC-30-julio-2020.

PI: CO\_PROFENID-KETOPROFENO\_SOL INJ\_100MG-2ML\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0194343  
Annotated: VV-LBL-0194342

PIL ASOCIADO: N.A.