

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**DOLOSTAT BI**

**KETOPROFENO**

**COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA**

**150 mg**

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Ketoprofeno .....150 mg  
excipientes\* c.s.p. ....1 comprimido

\* fosfato de calcio dibásico dihidrato, lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, hidroxietilcelulosa, óxido de hierro amarillo, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

### INDICACIONES

Las indicaciones de Dolostat BI están basadas en sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Dolostat BI está indicado para el tratamiento de:

- Artritis reumatoide.
- Enfermedades articulares degenerativas
- Alteraciones músculo - esqueléticas y articulares tales como tendinitis, esguinces.
- Dolor de otros orígenes, como dolor dental, cefalea y dismenorrea primaria.

Dolostat BI está indicado además para el tratamiento de la crisis de migraña con o sin aura.

### POSOLOGÍA Y MODO DE USO

#### Dosis Anti-inflamatorias

La dosis inicial recomendada es de 150 a 300 mg/día dividida en tres dosis. Cuando la dosis de mantención ha sido establecida (habitualmente 100 a 200 mg/día), el paciente puede probar un régimen de dosificación de dos veces al día.

Alternativamente, puede considerarse el cambio a una formulación de una toma al día de la misma dosificación.

La dosis máxima diaria recomendada es de 300 mg.

**Manejo del dolor y de la dismenorrea primaria**

La dosis habitual recomendada es de 25 a 50 mg, cada 6 a 8 horas según necesidad.  
La dosis total no debe exceder los 300 mg.

**Tratamiento de la crisis de migraña**

Se recomienda iniciar el tratamiento lo antes posible, en el debut de la crisis. Comenzar el tratamiento con medio comprimidos de Dolostat BI (75 mg) por crisis. La eficacia es, generalmente, significativa desde las 2 horas de iniciado el tratamiento.

En casos que la dosis de 75 mg sea ineficaz, una dosis de 150 mg puede evitar la ocurrencia de una crisis posteriormente.

Si un paciente no presenta alivio después de la primera dosis, una segunda dosis (de 75 o 150 mg) no debe administrarse en el curso de la misma crisis. Sin embargo, la crisis puede ser tratada con otro tratamiento que no sea ni un antiinflamatorio no esterooidal (AINE), ni ácido acetilsalicílico.

Si un paciente presenta un alivio, pero los síntomas reaparecen o si una nueva crisis debuta en el mismo día, una segunda dosis (de 75, 150 mg) puede usarse a condición de respetar un intervalo de al menos 12 horas entre las dos administraciones.

Nunca se deben sobrepasar los 2 comprimidos de 150 mg en 24 horas (300 mg/día).

La menor dosis efectiva por el menor tiempo necesario debe ser utilizada para el alivio de los síntomas. Si los síntomas empeoran o continúan, el paciente debe consultar con su médico.

**Poblaciones especiales**

- Niños: la seguridad y eficacia del uso de Ketoprofeno en niños aún no han sido establecidas.
- Pacientes con insuficiencia renal y ancianos: es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la dosis más baja eficaz. Un ajuste posológico individual debe ser considerado solamente después de haber obtenido una buena tolerancia individual (ver "Advertencias y Precauciones" y "Propiedades Farmacocinéticas").
- Pacientes con insuficiencia hepática: estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y se debe mantener la menor dosis efectiva diaria (ver "Advertencias y Precauciones" y "Propiedades Farmacocinéticas").

No hay estudios de los efectos de Ketoprofeno administrado por vías no recomendadas. Por lo tanto, por seguridad y para garantizar la eficacia de este medicamento, la administración debe ser sólo por vía oral.

Este medicamento no debe masticarse.

**CONTRAINDICACIONES**

El ketoprofeno no debe utilizarse en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad: debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otro AINES, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a ácido acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.
- Pacientes con úlcera péptica/hemorrágica, o con historial.
- Pacientes con historial de sangrado o perforación gastrointestinal, relacionada al uso de AINE.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática o renal severas.
- Tercer trimestre del embarazo.
- No debe usarse AINES con excepción de ácido acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de Bypass coronario.

Este medicamento está contraindicado en el grupo de edad pediátrica.

Categoría de riesgo de embarazo (3<sup>er</sup> trimestre de gestación): D - Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano-dentista.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Aunque los AINE pueden ser requeridos para el alivio de las complicaciones reumáticas que ocurren debido al lupus eritematoso sistémico (LES), se recomienda extrema cautela en su utilización, ya que pacientes con LES pueden presentar predisposición a la toxicidad por AINE en el sistema nervioso central y/o renal.

Las reacciones adversas pueden ser minimizadas a través de la administración de la dosis mínima eficaz o por el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

### **Reacciones gastrointestinales:**

Se debe tener precaución en pacientes que hacen uso concomitante de Ketoprofeno y medicamentos que puedan aumentar el riesgo de sangrado o úlcera, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico, o nicorandil (ver "Interacciones Medicamentosas"). El sangrado, la úlcera y la perforación gastrointestinal, que pueden ser fatales, se han notificado con todos los AINE durante cualquier período del tratamiento, con o sin síntomas o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINES, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.

Se debe efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINES por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.

### **Reacciones cardiovasculares:**

Los estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de AINE (excepto la aspirina), particularmente en dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo, puede asociarse a un mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Así como para los demás antiinflamatorios no esteroideos (AINE), se debe tener cautela en el uso del Ketoprofeno en pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cardiaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférico y/o enfermedad cerebrovascular, así como antes de iniciar un tratamiento de largo plazo en pacientes con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y en fumadores).

Se ha reportado un aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales en pacientes tratados con AINE (excepto la aspirina) para el dolor perioperatorio debido a la cirugía de revascularización del miocardio (CRM).

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del ácido acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del pacientes antes de prescribir estos medicamentos.

#### **Reacciones cutáneas:**

Las reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, se han notificado muy raramente con el uso de AINE. Existe un riesgo mayor de que ocurran estas reacciones adversas al inicio del tratamiento, la mayoría de los casos ocurren en el primer mes.

Al igual que para los demás AINE, en presencia de enfermedad infecciosa, se debe notar que las propiedades antiinflamatoria, analgésica y antitérmica del Ketoprofeno pueden enmascarar los signos habituales de progresión de la infección como, por ejemplo, fiebre.

En los pacientes que presentan pruebas de función hepática anormales o con antecedentes de enfermedad hepática, los niveles de transaminasa deben evaluarse periódicamente, en particular durante el tratamiento a largo plazo. Se han reportado casos de ictericia y hepatitis con el uso de Ketoprofeno.

Si se producen trastornos visuales, como visión borrosa, el tratamiento con Ketoprofeno debe discontinuarse.

#### **Embarazo y Lactancia**

El uso de AINE puede perjudicar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están tratando de quedar embarazadas.

En las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que están bajo investigación de infertilidad, debe considerarse la discontinuación del tratamiento con AINE.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación: no existe evidencia de teratogenicidad o embriotoxicidad en ratones y ratas. En conejos se han notificado ligeros efectos de embriotoxicidad probablemente relacionados con la toxicidad materna.

Como la seguridad del Ketoprofeno en mujeres embarazadas no ha sido evaluada, su uso debe ser evitado durante el primer y segundo trimestres del embarazo.

Durante el tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, incluido el Ketoprofeno, pueden inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del

embarazo, puede ocurrir un aumento del tiempo de sangrado de la madre y del feto. Por lo tanto, el Ketoprofeno está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

Categoría de riesgo en el embarazo (1.º y 2.º trimestres gestacionales): C - Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano-dentista.

Lactancia: no existen datos disponibles sobre la excreción de Ketoprofeno en la leche humana. El uso de Ketoprofeno no se recomienda durante la lactancia.

### **Poblaciones especiales Ancianos**

Es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener el tratamiento a la dosis mínima eficaz. Un ajuste posológico individual puede ser considerado solamente después del desarrollo de buena tolerancia individual.

La frecuencia de las reacciones adversas a los AINEs es mayor en adultos mayores, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal, que pueden ser fatales.

### **Niños**

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Ketoprofeno en niños.

### **Otros grupos de riesgo.**

Se debe tener cautela cuando el Ketoprofeno sea administrado en pacientes con historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), ya que estas condiciones pueden ser exacerbadas.

En el inicio del tratamiento, la función renal debe ser cuidadosamente monitoreada en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis y nefrosis, en aquellos que hacen uso de diuréticos, o en pacientes con insuficiencia renal crónica, principalmente si estos pacientes son ancianos. En estos pacientes, la administración del Ketoprofeno puede inducir la reducción en el flujo sanguíneo renal causada por la inhibición de la prostaglandina y llevar a la descompensación renal.

Se debe tener precaución en el uso de Ketoprofeno en pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que la retención de líquidos y edema se han notificado después de la administración de AINE.

Se ha reportado un aumento del riesgo de fibrilación auricular en combinación con el uso de AINE. Puede ocurrir hiperpotasemia, especialmente en pacientes con diabetes de base, insuficiencia renal y/o tratamiento concomitante con agentes que promueven la hiperpotasemia (ver "Interacciones Medicamentosas"). Los niveles de potasio deben ser monitoreados bajo estas circunstancias.

Una descomposición renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA y/o diuréticos.

Se debe efectuar un monitoreo de las transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con nimesulida, sulindaco, diclofenaco y naproxeno.

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del ácido acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hipercalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.

#### **Cambios en la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas.**

Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de somnolencia, mareo o convulsión durante el tratamiento con Ketoprofeno y deben ser orientados a no conducir vehículos u operar máquinas si estos síntomas ocurren.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Asociaciones medicamentosas no recomendadas

- Otros AINE (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2), y altas dosis de salicilatos: aumento del riesgo de úlceras y sangrados gastrointestinales.
- Alcohol: riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo úlceras o hemorragia; puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática.
- Anticoagulantes (heparina y Warfarina) e inhibidores de la agregación plaquetaria (ej. ticlopidina, clopidogrel): aumento del riesgo de sangrado. Si la administración es inevitable, el paciente debe ser monitoreado estrechamente.
- Heparina;
- Antagonistas de la vitamina K (como la warfarina);
- Inhibidores de la agregación plaquetaria (tales como ticlopidina, clopidogrel);
- Inhibidores de la trombina (tales como dabigatrán);
- Inhibidores directos del factor Xa (tales como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).

Si el tratamiento concomitante no puede evitarse, se debe realizar un seguimiento cuidadoso.

- Litio: riesgo de aumento de los niveles plasmáticos de litio, debido a la disminución de su excreción renal, pudiendo alcanzar niveles tóxicos. Realizar, si es necesario, un monitoreo cuidadoso de los niveles plasmáticos de litio y un ajuste posológico del litio durante y después del tratamiento con AINE.

- Otros medicamentos fotosensibilizantes: pueden causar efectos fotosensibilizantes adicionales.
- Metotrexato en dosis mayores a 15 mg/semana: aumento del riesgo de toxicidad hematológica del metotrexato, especialmente cuando se administra a altas dosis (> 15 mg/semana), posiblemente relacionado con el desplazamiento del metotrexato ligado a la proteína y la disminución de su clearance renal.
- Colchicina: aumenta el riesgo de úlceras o hemorragia gastrointestinal. La inhibición de la agregación plaquetaria promovida por AINE añadida a los efectos de la colchicina en los mecanismos de coagulación sanguínea, puede aumentar el riesgo de sangrado en otros lugares que no sea el tracto gastrointestinal.

Asociaciones medicamentosas que requieren precauciones:

- Categorías terapéuticas y medicamentos que pueden promover la hiperpotasemia (por ejemplo, sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II, AINE, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionado), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima):

El riesgo de hiperpotasemia puede aumentar cuando los medicamentos mencionados anteriormente se administran concomitantemente (ver "Advertencias y Precauciones").

- Corticosteroides: aumento del riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal (ver "Advertencias y Precauciones").

- Diuréticos: los pacientes que utilizan diuréticos, particularmente los deshidratados, presentan un mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia renal secundaria debido a la disminución del flujo sanguíneo renal causada por la inhibición de la prostaglandina.

Estos pacientes deben ser rehidratados antes de iniciar el tratamiento concomitante y la función renal debe monitorizarse cuando se inicia el tratamiento (ver "Advertencias y Precauciones").

- Inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II: en pacientes con deterioro de la función renal (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada), la administración de un inhibidor de la ECA o de un antagonista de la angiotensina II y un agente que inhibe la ciclooxigenasa puede promover el deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de una insuficiencia renal aguda.

- Metotrexato en dosis menores a 15 mg/semana: durante las primeras semanas de tratamiento en combinación, el hemograma completo debe monitorearse una vez por semana. Si se produce alguna alteración de la función renal o si el paciente es anciano, el monitoreo debe realizarse con mayor frecuencia.

- Pentoxifilina: aumento del riesgo de sangrado. Es necesario realizar un monitoreo clínico y el tiempo de sangrado con mayor frecuencia.

- Tenofovir: la administración concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil y AINE puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.

- Nicorandil: en pacientes que reciben concomitantemente nicorandil y AINE hay un aumento en el riesgo de complicaciones severas, tales como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver "Advertencias y Precauciones").

- Glucósidos cardíacos: no se ha demostrado la interacción farmacocinética entre el Ketoprofeno y la digoxina. Sin embargo, se recomienda precaución, en particular en pacientes con insuficiencia renal, ya que los AINE pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de los glucósidos cardíacos.

- Ciclosporina: aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

- Tacrolimo; aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Asociaciones medicamentosas a considerar:

- Agentes antihipertensivos tales como beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos: riesgo de reducción del efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por los AINE.

- Trombolíticos: aumento del riesgo de sangrado.

- Probenecida: la administración concomitante con probenecid puede reducir acentuadamente el aclaramiento plasmático del Ketoprofeno.

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

#### Alimentos

El uso concomitante con alimentos puede retardar la absorción del Ketoprofeno; sin embargo, no se observaron interacciones clínicamente significativas.

#### Exámenes de laboratorio

El uso de Ketoprofeno puede interferir en la determinación de albúmina urinaria, sales biliares, 17-cetosteroides y 17-hidroxicorticosteroides que se basan en la precipitación ácida o en reacción colorimétrica de los grupos carbonil.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Reacción muy común ( $\geq 1/10$ ). Reacción común ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ).

Reacción inusual ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ). Reacción rara ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ). Reacción muy rara ( $< 1/10.000$ ).

Reacción desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

La siguiente lista de reacciones adversas está relacionada con eventos presentados con el uso de Ketoprofeno en el tratamiento de condiciones agudas o crónicas:

#### **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:**

- Raro: anemia hemorrágica
- Desconocido: agranulocitosis, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia.

#### **Trastornos en el sistema inmune:**

- Desconocido: reacciones anafilácticas, incluyendo shock.

#### **Trastornos psiquiátricos:**

- Desconocido: depresión, alucinación, confusión, trastornos del humor.

#### **Trastorno en el sistema nervioso:**

- Inusual: cefalea, vértigo, somnolencia.
- Raro: parestesia.
- Desconocido: meningitis aséptica, convulsiones, disgeusia, vértigo.

#### **Trastornos visuales:**

- Raro: visión borrosa, tal como visión borrosa (ver "5. Advertencias y Precauciones").

#### **Trastornos auditivos y de laberinto:**

- Raro: tinte.

#### **Trastornos cardíacos:**

- Desconocido: exacerbación de la insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular.

#### **Trastornos vasculares:**

- Desconocido: hipertensión, vasodilatación, vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica).

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

- Raro: asma.
- Desconocido: broncoespasmo, principalmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico y/o a otros AINE).



**Trastornos gastrointestinales:**

- Común: dispepsia, náusea, dolor abdominal, vómito.
- Inusual: estreñimiento, diarrea, flatulencia y gastritis.
- Raro: estomatitis, úlcera péptica.
- Desconocido: exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn, hemorragia y perforación gastrointestinal, pancreatitis.

**Trastornos hepato biliares:**

- Raro: hepatitis, aumento de los niveles de las transaminasas.

**Trastornos cutáneos y subcutáneos:**

- Inusual: erupción cutánea (erupción), prurito.
- Desconocido: reacción de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, pustulosa exantematosa aguda generalizada.

**Trastornos renales y urinarios:**

- Desconocido: insuficiencia renal aguda, nefritis túbulo-intersticial, síndrome nefrótico y anormalidad en las pruebas de la función renal.

**Trastornos generales:**

- Inusual: edema.

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

- Desconocido: hiponatremia, hiperpotasemia (ver "5. Advertencias y Precauciones" y "6. Interacciones Medicamentosas").

**Investigaciones:**

- Raro: aumento de peso.

**SOBREDOSIS****Síntomas:**

Se han reportado casos de sobredosis con dosis de hasta 2,5 g de Ketoprofeno. La mayoría de los síntomas observados fueron benignos y limitados al letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico.

**Tratamiento:**

No existe ningún antídoto específico para la sobredosis con Ketoprofeno. En caso de sospecha de sobredosis, se recomienda el lavado gástrico, debiéndose instituir tratamiento sintomático y de soporte para compensar la deshidratación, monitorear la excreción urinaria y corregir la acidosis, si está presente.

Si se produce una insuficiencia renal, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el fármaco circulante.

## RESULTADOS DE EFICACIA

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo terapéutico: Derivado de ácido propiónico. Antiinflamatorio y Antirreumático no esteroideal.  
Código ATC: M01AE03

#### Propiedades farmacodinámicas

El Ketoprofeno, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), derivado del ácido arilcarboxílico, perteneciente al grupo del ácido propiónico de los AINE.

El Ketoprofeno posee propiedades antiinflamatorias, antitérmicas y presenta actividad analgésica periférica y central.

Inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria; sin embargo, su mecanismo de acción no está completamente informado.

#### Propiedades farmacocinéticas

**Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.**

#### Absorción

El ketoprofeno es rápida y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal.

Los niveles plasmáticos máximos se logran dentro de 60 a 90 minutos después de la administración oral.

Cuando ketoprofeno se administra con comida, la velocidad de absorción se enlentece, resultando en un retraso y reducción de la concentración máxima, sin embargo su biodisponibilidad total no se altera.

Formulaciones de liberación sostenida: Cuando se administran con alimentos altamente calóricos, se ha observado una leve disminución (13%) en su biodisponibilidad.

#### Distribución

El Ketoprofeno se encuentra 99% ligado a las proteínas plasmáticas. Se difunde por el líquido sinovial, tejidos intra-articulares, capsulares, sinoviales y tendinosos y atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica. La media vida de eliminación plasmática es de 3-4 horas.

#### Metabolismo

La bioformación del Ketoprofeno es caracterizada por dos procesos principales: por hidroxilación y por conjugación con ácido glucurónico, siendo esta la principal vía en el hombre.

La excreción de Ketoprofeno en forma inalterada es muy baja (menos del 1%). Casi toda la dosis administrada se excreta en forma de metabolitos en la orina, de los cuales 65 a 85% de la dosis administrada se excreta como metabolito glucurónido.

#### Eliminación

El cincuenta por ciento (50%) de la dosis administrada se excreta en la orina dentro de las 6 horas siguientes a la administración del medicamento. Durante 5 días después de la administración oral, aproximadamente del 75 a 90% de la dosis se excreta principalmente por la orina. La excreción fecal es muy pequeña (1 a 8%).

**Poblaciones especiales**

Pacientes ancianos: la absorción del Ketoprofeno se modifica; hay un aumento de la media vida (3 horas) y una disminución del clearance plasmático y renal.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se observan alteraciones significativas del clearance plasmático y de la media vida de eliminación. Sin embargo, la fracción no ligada a las proteínas se encuentra aproximadamente duplicada.

Pacientes con insuficiencia renal: hay disminución del clearance plasmático y renal y aumento de la media vida de eliminación relacionados con la severidad de la insuficiencia renal.

**CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO**

Conservar a no más de 25°C, protegido de la luz y humedad.

**Número de lote y datos de fabricación y validez: véase el envase.**

**No utilice el medicamento con el plazo de validez vencido. Guárdelo en su envase original.**

**El Ketoprofeno se presenta como un Comprimido no recubierto, oblongo, con ranura en una de las caras y liso en la otra, doble capa en los colores blanco y amarillo.**

**Antes de utilizarlo, observe el aspecto del medicamento. En el caso de que este esté en el plazo de validez y usted observe algún cambio en el aspecto, consulte al farmacéutico para saber si podrá utilizarlo.**

**Todo medicamento se debe mantener fuera del alcance de los niños.**