

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KETOPROFENO
LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg

Uso adulto**Uso intravenoso por perfusión****Composición**

Cada frasco-ampolla contiene:

Ketoprofeno.....100 mg

Excipientes: (Glicina, ácido cítrico y arginina) c.s.

Cuidado de almacenamiento

Almacenar a no más de 30°C.

Si el producto es reconstituido en condiciones asépticas controladas y validadas, con agua para inyectables, cloruro de sodio al 0,9% y glucosa 5% o glucosa 10%, es estable durante 12 horas almacenado entre 2°C y 8°C.

INFORMACIONES TÉCNICAS**Características****Modo de acción**

Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroide que posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética; inhibe la síntesis de prostaglandinas y tiene actividad inhibitoria sobre la agregación plaquetaria.

Farmacocinética

Absorción: las medidas sucesivas de los niveles séricos después de la administración de una dosis terapéutica muestran que el Ketoprofeno es rápidamente absorbido. La concentración sérica máxima se obtiene a los 20 a 30 minutos después de la inyección intramuscular.

Distribución: La vida media plasmática es de 1,27 horas por vía intramuscular. El Ketoprofeno se encuentra en un 99,9% ligado a las proteínas plasmáticas. El Ketoprofeno se difunde por el líquido sinovial y atraviesa la barrera placentaria.

Metabolismo: El Ketoprofeno es metabolizado por 2 procesos, una parte menor por hidroxilación y una parte mayor por conjugación con ácido glucurónico. Menos del 1% de la dosis administrada de Ketoprofeno se encuentra en forma inalterada en la orina, en cuanto al derivado glucuroconjugado representa aproximadamente 65 a 75%.

Excreción: La excreción es rápida y esencialmente urinaria; el 50% de la dosis administrada es eliminada 6 horas después de la administración por cualquier vía de administración.

Paciente anciano: La absorción de Ketoprofeno no es modificada; el aumento de vida media de eliminación y una disminución del clearance total provocan un retardo de la metabolización.

Pacientes con insuficiencia renal: Disminución del clearance plasmático y aumento de la vida media de eliminación.

INDICACIONES

Se derivan de la actividad antiinflamatoria del ketoprofeno.

Están limitadas en adultos (de más de 15 años) para: Tratamiento del dolor post-operatorio; tratamiento de cólico renal; dolores cancerosos; ciática; neuralgia; lumbago.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida al Ketoprofeno, de más componentes de la formulación y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad al ketoprofeno como los ataques de asma u otras reacciones alérgicas al ketoprofeno, al ácido acetilsalicílico o a otros AINEs. En estos pacientes ha habido informes de reacciones anafilácticas graves, raramente fatales.

Antecedentes de hemorragia o de perforación digestiva durante un tratamiento anterior con AINEs Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular o alguna otra hemorragia en evolución.

Úlcera péptica evolutiva, antecedentes de úlcera péptica o hemorragia recurrente (2 episodios distintos o más de hemorragia o de ulceración objetivado).

Insuficiencia hepatocelular grave

Insuficiencia renal grave

Insuficiencia cardíaca severa

Tratamiento anticoagulante (riesgo de hematoma, así como para todos los medicamentos inyectables por vía intramuscular)

Niños con edades inferiores a 15 años

Durante el embarazo y la lactancia.

No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a cirugía de by pass coronario.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Debido a la posibilidad de graves manifestaciones gastrointestinales, particularmente en las dolencias tratadas con anticoagulantes es conveniente una cuidadosa monitorización, principalmente al surgir sintomatología digestiva, en caso de hemorragia gastrointestinal el tratamiento debe ser discontinuado.

- En las dolencias infecciosas los síntomas de infección pueden ser enmascarados.

- En pacientes añosos se recomienda una disminución de la posología.

- Al inicio del tratamiento, el volumen urinario y la función renal deben ser cuidadosamente monitorizado en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis o nefropatías crónicas, en especial los que hacen uso de diurético.

- 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 ácido acetilsalicílico y/o antiinflamatorios no esteroideos, más elevado que la población.

- La administración de esta especialidad puede ocasionar repentinamente una crisis asmática o broncoespasmos, principalmente en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico o a un AINEs.

- Debido al riesgo de que el Ketoprofeno puede causar aturdimiento, se recomienda cautela en pacientes que dirigen o que operan máquina.

EMBARAZO Y LACTANCIA

El Ketoprofeno no debe ser administrado cuando se sospecha o durante el embarazo o la lactancia a menos que a criterio de médico los beneficios del tratamiento pueden ser superiores a los riesgos potenciales para el feto. El uso de ketoprofeno está contraindicado durante el primero trimestre de embarazo a no ser que a criterio del médico los beneficios en el tratamiento esperado para la madre supere los riesgos potenciales para el feto, puesto que todo inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede causar fetotoxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ducto arterial) y renal. Provoca riesgo de retardar el trabajo de parto o de eventuales manifestaciones hemorrágicas en el recién nacido.

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Asociaciones no aconsejadas:

- Otros antiinflamatorios no esteroideos, incluso altas dosis de salicilato: aumento del riesgo de ulceración y hemorragia gastrointestinal por sinergia aditiva.
- Anticoagulantes orales, heparina por vía parenteral y ticlopidina: aumentan el riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria e irritación de la mucosa gastroduodenal. En el caso del tratamiento concomitante que no es posible ser evitado se debe realizar una cuidadosa monitorización clínica y de laboratorio (tiempo de sangramiento y tiempo de protombina).
- Hipoglucemiantes orales: El Ketoprofeno puede causar un aumento del efecto hipoglucemiante de las sulfamidas (por rompimiento de sus uniones a proteínas plasmáticas).
- Dispositivos intrauterinos: posibilidad de disminución de la eficacia.
- Litio: aumento del nivel plasmático de litio por la disminución de la excreción renal, pudiendo alcanzar niveles tóxicos. Realizar si es necesario una cuidadosa monitorización de los niveles de litio y ajustar las dosis de litio durante el tratamiento concomitante. Puede ser discontinuado el uso de antiinflamatorios no esteroideos.
- Metotrexato: aumento de la toxicidad hematológica especialmente cuando se administra en altas dosis (mayor a 15 mg por semana). Debido a la disminución del clearance renal en caso de tratamiento anterior con Ketoprofeno el uso del mismo debe ser interrumpido 12 horas antes de la administración de metotrexato y no puede ser administrado durante 12 horas después del tratamiento con 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 NECESITAN DE CUIDADO

- Metotrexato (menor que 15 mg por semana): el control semanal de hemograma durante las primeras semanas de uso de la asociación debe ser monitoreado en alteraciones de la función renal en los pacientes ancianos.
- Diurético: Riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados debido a la disminución de la filtración glomerular (disminución de la síntesis de las prostaglandinas renales). Mantener al paciente hidratado y con las funciones renales monitorizadas en el inicio del tratamiento.

- Pentoxifilina: aumento del riesgo hemorrágico. Reforzar la vigilancia sanitaria, clínica y controlar el tiempo de sangramiento con mayor frecuencia.

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

- Nicorandilo: pacientes que reciben concomitantemente nicorandilo y AINEs, existe un riesgo aumentado de complicaciones graves como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver advertencias y precauciones)

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

- Ciclosporina: aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

- Tacrolimus: aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Anticoagulantes: aumentan el riesgo de sangrado.

- Heparina

- Los antagonistas de Vitamina K (como la warfarina)

- Los inhibidores de la agregación plaquetaria (como ticlopidina, clopidogrel)

- Inhibidores de trombina (tales como dabigatran)

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

Si la coadministración es inevitable, el paciente debe ser monitoreado de cerca.

ASOCIACIONES A SER CONSIDERADAS

- Antihipertensivo (β bloqueadores, inhibidores de la enzima de conversión y diurético); reducción del efecto antihipertensivo por disminución de las prostaglandinas vasodilatadores.

- 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.

- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

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

Aumento del riesgo hemorrágico.

- Deferasirox

Potenciación del riesgo ulcerógeno y hemorragia digestiva.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones gastrointestinales: Malestar gastrointestinal, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, constipación y diarrea. Los efectos adversos pueden ser graves: ulceración gastrointestinal, hemorragia digestiva y perforación intestinal. En la dosis de 200 mg por día, por vía oral, el Ketoprofeno provoca un aumento de sangramiento oculto en las heces.

Reacciones de hipersensibilidad:

- Dermatológicas: erupción, rash cutáneo y prurito. Raramente puede ocurrir dermatosis bullosa (Síndrome de Steven-Johnson y Síndrome de Lyell)
- Respiratorias: la posibilidad de que aparezca crisis asmática, principalmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

Efectos en el sistema nervioso central: vértigo, somnolencia y cefalea.

Algunas modificaciones biológicas se pueden observar:

- Disminución moderada de los niveles de hemoglobina y en algunos casos leucopenia no grave.
- Posibilidad de agravamiento de insuficiencia renal insuficiente.

POSOLOGÍA

La dosificación indicada para el tratamiento es de 100 mg a 300 mg al día, por un periodo máximo de 48 horas.

Administración

Vía intravenosa

Se pueden minimizar los efectos indeseables utilizando la dosis más baja posible por un corto 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.

Disolver el contenido de un vial de 100 mg con 5 mL de agua estéril para inyección. Agitar bien y diluir en 100 a 150 mL de solución isotónica de cloruro de sodio 0.9%, de glucosa 5% o glucosa 10%. No utilice si la solución no es transparente.

La administración se realiza cada 12 horas por perfusión intravenosa lenta (aproximadamente 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.

Administrar ketoprofeno separadamente de otros medicamentos.

SOBREDOSIS

Los casos de sobredosis se han reportado con dosis de hasta 2.5 g de ketoprofeno. En adultos, los principales signos de sobredosis son cefaleas, letargo, vértigos, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales o epigástricos. En caso de intoxicación grave, se ha observado hipotensión, depresión respiratoria y hemorragia gastrointestinal. No existe antídoto específico. El paciente debe ser transferido inmediatamente al centro hospitalario especializado en donde se realizará un tratamiento sintomático. Puede ser preciso monitorizar y mantener las funciones vitales

compensando la posible deshidratación, vigilando la función renal y corrigiendo la acidosis, si aparece.

PACIENTES ANCIANOS

Se deben seguir las orientaciones generales descritas anteriormente. Por lo tanto en pacientes ancianos se recomienda una disminución de la posología.

En el inicio del tratamiento, el volumen urinario y la función renal deben ser cuidadosamente monitorizados. En el caso de administración concomitante de Ketoprofeno y metotrexato (dosis de metotrexato menor que 15 mg por semana) realizar control semanal de hemograma durante las primeras semanas de esta asociación, además monitorear las alteraciones de la función renal.