

Nº Ref.:MT1828041/22
GZR/AAC/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12806/22
Santiago, 18 de mayo de 2022

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Cynthia Valeska Peralta Medina, Responsable Técnico y D. Felipe Javier Ramírez Huerta, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1828041, de fecha de 11 de mayo de 2022, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 11 de mayo de 2022, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg, registro sanitario Nº F-15952/17.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2022051199051832, emitido por Tesorería General de la República con fecha 11 de mayo de 2022.

TERCERO: que, la indicación terapéutica y el esquema posológico han sido autorizado de acuerdo al registro referente; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg, registro sanitario Nº F-15952/17, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNIQUESE
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
JEFATURA
Q.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 778009
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl



Carolina Valencia Veliz
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Carolina Valencia Veliz



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

1.-DENOMINACIÓN

Nombre : RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg
Principio activo : Ketoprofeno
Forma Farmacéutica : Comprimidos con recubrimiento Entérico

2.-PRESENTACIÓN

Cada comprimido contiene: Ketoprofeno 100 mg

Excipientes: ~~Almidón de Maíz Pregelatinizado, Croscarmelosa Sódica, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal Estereato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Colorante FD&C Amarillo N°5 Laca, Simeticona, Copolímero del Ácido Metacrílico Tipo C, Dióxido de Titanio, Trietil Citrato, Bicarbonato de Sodio, Talco, c.s.~~ **De acuerdo a la última fórmula aprobada en el registro sanitario.**

3.-CATEGORÍA

Grupo terapéutico: Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
Código ATC: M01AE03

**4.-INDICACIONES**

~~Este medicamento está indicado en el tratamiento de osteoartritis reumatoidea aguda y crónica. Alivio de dolores leves a moderados y en el manejo de dismenorrea primaria.~~

La indicación de Ketoprofeno está basada en sus propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Ketoprofeno está indicado para el tratamiento sintomático de:

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

5.-DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

~~El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento a su caso particular. No obstante, la dosis usual recomendada es:~~

~~Tratamiento de osteoartritis y artritis reumatoidea: 75 mg 3 veces al día o 50 mg 4 veces al día.
La dosis máxima recomendada son 300 mg al día.~~

~~Para el Manejo de la dismenorrea primaria y el alivio del dolor: 25 a 50 mg cada 6 a 8 horas.~~

~~Consejo de cómo administrarlo: Debe tomarse junto con algún alimento para evitar molestias estomacales.~~

~~Uso Prolongado: Puede causar problemas estomacales (úlceras), inflamación del hígado, problemas a los riñones y hemorragias. No debe utilizarlo por más de una semana a menos que su Médico así lo indique.~~

~~El uso prolongado se debe realizar bajo supervisión médica periódica.~~

- 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT1828041/22

REG.ISP N° F-15952/17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

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

La dosis diaria máxima 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 diaria no debe exceder los 300 mg.

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.

Grupos especiales de pacientes

- Pacientes con falla de la función renal y pacientes de edad avanzada: Es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a tales pacientes con la dosis mínima efectiva. Sólo después que se ha comprobado una buena tolerancia individual, debe considerarse el ajuste individual. (Ver Farmacocinética).

- Pacientes con falla de la función hepática: Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y las dosis de ketoprofeno deben mantenerse en la dosis mínima efectiva. (ver precauciones y farmacocinética)

- Niños: La seguridad y eficacia de ketoprofeno comprimidos, cápsulas y supositorios no ha sido establecida.

6.-FARMACOLOGÍA CLÍNICA

6.1 Mecanismo de acción

Inhibe la ciclooxigenasa, que cataliza la formación de precursores de prostaglandina a partir del ácido araquidónico.

6.2 Farmacocinética

Absorción

Ketoprofeno es rápida y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática máxima se obtiene en un tiempo (Tmax.) de 60-90 minutos tras la administración.

Distribución

La vida media plasmática oscila entre 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 oral, el 75-90 % de la dosis se excreta por el riñón y el 1-8 % por las heces.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

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.

6.3 Interacciones con otros fármacos

Prednisona, medicamentos para la hipertensión, Warfarina, antibióticos, itraconazol o ketoconazol, penicilamina, ácido valproico, fenitoína, ciclosporina, digoxina, litio, metroxetato, fenitoína, ciclosporina, digoxina o digitoxina, litio, metotrexato, prebenecid, triamtereno o zidovudina
Ácido acetilsalicílico Enfermedad al Hígado, riñón, cardiovascular u otra enfermedad crónica y severa.

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).

Si la administración concomitante es inevitable, se debe monitorizar estrechamente al paciente. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico.

- 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.

Asociaciones que requieren precauciones de uso

- Productos medicinales y categorías terapéuticas que pueden promover hipercalemia (es decir, sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA y antagonistas de angiotensina II, AINEs, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima). El riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando los fármacos arriba mencionados se administran de forma concomitante.
 - **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.
 - **Corticoides:** Aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.
 - **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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT1828041/22

REG.ISP N° F-15952/17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

- 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: 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.
- 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.
- Tracrolimus: 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.
- Probenecid: La administración conjunta de probenecid puede reducir notoriamente el aclaramiento plasmático del ketoprofeno.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

7.-INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN

7.1 Precauciones y Advertencias

Advertencias

- 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 han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.
- 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.

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

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.

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, 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.

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).

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.

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. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ketoprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, 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 cardiaca congestiva, enfermedad isquémica cardiaca 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 perioperatorio 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. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF: MT1828041/22

REG.ISP N° F-15952/17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

suspenderse inmediatamente la administración ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre para aliviar la fiebre o el dolor relacionados 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.

Precauciones

- Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.
- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.
- Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación 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, glomulonefritis crónica deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.

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

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.

Puede ocurrir hipercalemia, especialmente en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o que reciban tratamiento concomitante con agentes promotores de la hipercalemia. En estas circunstancias se deben monitorizar los niveles de potasio.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos 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.

Se han descrito casos raros de ictericia y hepatitis con ketoprofeno.

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg**

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 administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en sujetos alérgicos a aspirina o a AINEs. Si se presentan alteraciones visuales, como visión borrosa, el tratamiento debe interrumpirse.

7.2 Contraindicaciones

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Si padece de úlcera gastroduodenal, ha presentado síntomas de alergia al Ketoprofeno o a medicamentos similares como el ácido acetilsalicílico (Aspirina), estando embarazada o durante el período de lactancia.
- Hipersensibilidad: Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros 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.
- No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

7.3 Uso en embarazo y lactancia**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 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.

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;

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF: MT1828041/22

REG.ISP N° F-15952/17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg

-Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.
Consecuentemente, ketoprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

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.

8.-REACCIONES ADVERSAS

Dificultad para respirar, adormecimiento de piernas, dolor en el pecho, ulcera péptica con vómitos con sangre, melena, disminución en la cantidad de orina y frecuencia.

Nauseas, diarrea, constipación, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, úlceras o dolor en la boca, temblores o entumecimiento de las manos o los pies.

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. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. 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 (=1/10), frecuentes (=1/100, <1/10), poco frecuentes (=1/1.000, <1/100), raras (=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 de MedDRA.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

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.
- Raras: parestesia.
- Frecuencia no conocida: meningitis aséptica, convulsiones, disgeusia, vértigo.

Trastornos visuales

Raras: visión borrosa.

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, vasodilatación, 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**RELATENE COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 100 mg**

- Frecuentes: dispepsia, náuseas, dolor abdominal, vómitos.
 - Poco frecuentes: estreñimiento, diarrea, flatulencia, gastritis.
 - Raras: estomatitis, úlcera péptica.
 - Frecuencia no conocida: exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, hemorragia y perforación gastrointestinal, pancreatitis.
- Otros trastornos son: melena y hematemesis.

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, 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 tubulointerstitial, síndrome nefrítico, alteraciones de los tests de la función renal.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

- Poco frecuentes: edema, fatiga

Exploraciones complementarias

- Raras: incremento de peso

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: hiponatremia, hipercalemia.

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)

9.- RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: náuseas, vómitos, dolor de cabeza severo, confusión y malestar.

Tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para la sobredosis. En caso de sospecha de sobredosis masiva, es recomendable un lavado gástrico y se debe instaurar tratamiento sintomático y de soporte compensado.

Puede ser preciso monitorizar y mantener las funciones vitales compensando la posible deshidratación, vigilando la función renal y corrigiendo la acidosis, si aparece.

El ketoprofeno ha mostrado ser dializable, por lo que, si aparece fallo renal, la hemodiálisis puede resultar útil para la eliminación del fármaco circulante.

Periodo de eficacia: No almacenar a más de 25°C.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

