

Ref. N° RF208199/10

Registro I.S.P. N° F-18533/11

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTIT

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
06 MAR 2011	
N° Ref..	RF 208199/10
N° Registro:	F 18533/11
Firma Profesional:	[Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FORENOL LP

Ketoprofeno 200 mg

Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Vía Oral

FÓRMULA:

Cada comprimido ~~recubierto gastroresistente de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada** contiene:

Ketoprofeno 200 mg ;

Excipientes: Fosfato calcico dibásico, Celulosa microcristalina, Hidroxietilcelulosa, Estearato de magnesio, Acetofalato de celulosa, Ftalato de dietilo, Dióxido de titanio CI 77891, Talco, Polisorbato 80, c.s.

DESCRIPCION DE LA FORMA FARMACEUTICA:

Forenol LP

Comprimidos recubiertos cilíndricos, de caras convexas y color blanco.

El recubrimiento debe ser inodoro, insípido y seco. No debe producir deformaciones del comprimido.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA Y/O TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio, analgésico.

INDICACIONES

~~Está indicado en el tratamiento del dolor y la inflamación en enfermedades reumatoideas crónicas inflamatorias, especialmente artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o síndromes relacionados, tales como el síndrome Fiessinger-Leroy-Reiter y la artritis psoriásica y las artrosis dolorosas e invalidantes.~~

Tratamiento del dolor y la inflamación en enfermedades reumáticas crónicas, artritis reumatoidea, espondilosis, coxartrosis, gota.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al Ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINEs o antecedentes de alergias a algún componente de la formulación.

Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Contraindicado en pacientes con úlceras gastroduodenales o hemorragias gastrointestinales activas o en pacientes con antecedentes de úlceras gastroduodenales u hemorragias digestivas.

Embarazo y lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Página 1 de 7

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

-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 periodo post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de asma asociada con rinitis crónica, sinusitis crónica y/o poliposis nasal. Pueden presentarse reacciones anafilácticas o anafilactoides (p. ej.: anafilaxia, broncoespasmo, eritema facial, exantema, hipotensión arterial, edema laríngeo y angiodema), tanto en pacientes con antecedentes como sin antecedentes de hipersensibilidad a ketoprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINE. Estas reacciones adversas pueden presentarse también en personas con antecedentes de angiodema, hiperreactividad bronquial (p. ej.: asma bronquial) y pólipos nasales.

La administración a pacientes con historia gastrointestinal debe ser cautelosa y con estricta supervisión. Los AINEs pueden producir sangrado estomacal, por lo que se debe considerar especial precaución en personas mayores de 60 años, en individuos con antecedentes de úlceras o sangrado previo, en pacientes que toman anticoagulantes y/o más de un producto que contenga un AINE, y en los que consuman o que tomen el medicamento por un periodo de tiempo más largo que el recomendado. Se debe efectuar seguimiento a los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o de sangramiento del tracto gastrointestinal. En el caso de presentarse sangrado gastrointestinal se debe suspender el tratamiento inmediatamente.

Los AINEs deben ser administrados con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (como colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), ya que su enfermedad podría exacerbarse.

Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia hepática y renal, pacientes bajo tratamiento con diuréticos, pacientes diabéticos o pacientes con deshidratación deben ser cuidadosamente monitoreados. Al iniciar el tratamiento, debe vigilarse el volumen de orina excretado y el funcionamiento renal. En estos pacientes, la administración de ketoprofeno puede inducir una reducción en el flujo sanguíneo renal, causada por la inhibición de las prostaglandinas, y dar lugar a descompensación renal.

Pacientes con antecedentes de hipertensión arterial y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, deben ser controlados con precaución ya que se han reportado retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs.

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.

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

Los 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, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que está tomando IECA y/o diuréticos.

Embarazo y lactancia: Como la seguridad del ketoprofeno en la mujer embarazada no ha sido evaluada, el uso de FORENOL LP durante el primer y segundo trimestre del embarazo debe ser evitado. La administración de ketoprofeno está contraindicada desde los seis meses en adelante.

Lactancia: El ketoprofeno se excreta en la leche materna, por lo tanto debe evitarse su uso en mujeres lactantes.

Pacientes ancianos: Tienen mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente sangrado gastrointestinal y perforación, los cuales pudieran ser fatales. Se recomienda una disminución de la dosis.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos a ketoprofeno comúnmente son leves y afectan principalmente al tracto gastrointestinal.

Gastrointestinales: náusea, vómitos, diarrea, constipación, dispepsia, flatulencia, malestar gastrointestinal y dolor gástrico.

Reacciones de hipersensibilidad: Dermatológicos: erupción, rash, prurito, agravamiento de urticaria crónica.

Respiratorios: broncoespasmo, posibilidad de exacerbar ataques de asma, particularmente en sujetos hipersensibles a AINEs o al ácido acetilsalicílico. En casos muy raros angioedema y shock anafiláctico.

Efectos en el SNC y periférico: puede ocurrir cefalea, vértigo, somnolencia.

Reacciones cutáneas: de incidencia muy rara, es posible la ocurrencia de síndrome de stevens-johnson, síndrome de lyell.

Otros: existe posibilidad de agravamiento de un daño renal preexistente.

INTERACCIONES

Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2) y salicilatos a dosis altas: riesgo aumentado de sufrir alteraciones gastrointestinales.

Anticoagulantes (heparina y warfarina) e inhibidores de la agregación plaquetaria (por ejemplo,

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

ticlopidina, clopidogrel): riesgo aumentado de hemorragia. Si la coadministración es inevitable, debe monitorearse al paciente con exámenes de laboratorio, como el tiempo de sangrado.

Litio: Riesgo de elevación de los niveles plasmáticos de litio, que a veces pueden llegar a niveles tóxicos debido a excreción disminuida de litio. En caso necesario, los niveles de litio plasmático deben ser monitoreados, y debe realizarse un ajuste de dosis de litio durante y posterior a un tratamiento con AINEs.

Metotrexato: Riesgo aumentado de toxicidad hematológica del metotrexato, particularmente si se administra a dosis altas (mayores de 15 mg/semana), posiblemente relacionado con desplazamiento del metotrexato unido a proteínas y por disminución de su depuración renal. En pacientes que han recibido ketoprofeno previamente, debe observarse un periodo de al menos 12 horas antes del tratamiento con metotrexato.

Inhibidores de ECA y antagonistas de angiotensina II: En pacientes con función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes ancianos), la coadministración de un inhibidor de ECA o antagonista de angiotensina II y medicamentos que inhiben la ciclooxygenasa puede producir mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda.

Pentoxifilina: Hay un riesgo aumentado de hemorragia. Se recomienda intensificar el monitoreo clínico y valorar con más frecuencia el tiempo de sangrado.

Diuréticos: Los pacientes que ingieren diuréticos, especialmente si están deshidratados, se encuentran en mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal secundaria a la disminución del flujo sanguíneo renal causado por inhibición de las prostaglandinas. Estos pacientes deben ser rehidratados antes de iniciar la administración de ketoprofeno, además de monitorizados en la función renal al inicio del tratamiento (ver precauciones).

Agentes antihipertensivos (beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos): riesgo de disminución del efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por parte de los AINEs).

Trombolíticos: Aumento en el riesgo de hemorragia.

Probenecid: La administración concomitante de probenecid puede reducir la depuración plasmática en forma marcada.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina: mayor riesgo de sangrado gastrointestinal.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se pueden producir pruebas anormales de la función renal y elevación de las concentraciones de transaminasas hepáticas, alteraciones del hemograma.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Algunos pacientes pueden experimentar mareo, vértigo o somnolencia, durante el tratamiento. En tales casos, los pacientes deben tomar precauciones a la hora de desempeñar actividades que exijan atención.

SOBREDOSIFICACION

Se espera una exacerbación de los efectos gastrointestinales y del sistema nervioso descritos. No hay antídoto específico para la sobredosis de Ketoprofeno. En caso de sospecha de sobredosis, se recomienda lavado gástrico e instituir tratamiento sintomático y de soporte para compensar una deshidratación, para monitorear la excreción urinaria y para corregir una acidosis, si se presenta. La hemodiálisis es útil para eliminar el fármaco circulante.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTIT DE CHILE S.A.

Ante la eventualidad de una sobredosis, se recomienda acudir al centro hospitalario más cercano.

ALMACENAMIENTO

Almacénese en lugar seco a una temperatura inferior a 30°C.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION

Un comprimido al día durante o después de las comidas.

PRESENTACION

Envases por x comprimidos.

INFORMACION FARMACOLOGICA:

Acciones Farmacológicas:

Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo, derivado del ácido fenilpropiónico, cuyo nombre químico es 2-(3-benzoylphenyl)-propionic acid, y tiene similar estructura que el ibuprofeno.

El ketoprofeno tiene acciones similares a las exhibidas por otros antiinflamatorios no esteroideos (aínes). El fármaco posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Sus acciones farmacológicas están asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a partir de ácido araquidónico. El ketoprofeno puede inhibir la síntesis de prostaglandinas en los tejidos corporales a través de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), la enzima que cataliza la formación de precursores de la prostaglandinas (PGs) a partir del ácido araquidónico. Ketoprofeno también estabiliza las membranas lisosomales tanto in vivo como in vitro, inhibe la síntesis de leucotrienos in vitro a altas concentraciones y, presenta actividad antibradikina in vivo. Por otra parte se ha demostrado que ketoprofeno posee una acción a nivel central, gracias a su liposolubilidad, inhibiendo la conducción del impulso doloroso por bloqueo de receptores post-sinápticos en el asta posterior de la médula-espinal. Ketoprofeno actúa también sobre la síntesis y la actividad de otras sustancias neuroactivas que se supone tienen un papel fundamental en la aparición del influjo nociceptivo en el asta posterior de la médula.

El ketoprofeno, además, estimula la actividad de la enzima hepática triptofano 2,3 dioxigenasa (TOD) que aumenta las concentraciones de ácido kinurénico en el sistema nervioso central, lo que propicia un bloqueo de los canales iónicos por permanencia del ión magnesio y del mensaje nociceptivo a nivel del NMDA, evitando la despolarización de los canales iónicos, y aliviando el dolor.

Ventajas de Forenol LP comprimido gastroresistente de liberación prolongada:

- Forma de liberación útil para Ketoprofeno, por ser *principio activo que se absorbe rápidamente**, requiere inicio de acción inmediato para mitigar el dolor y posee corta vida media*.
- Se consigue un mejor cumplimiento del tratamiento al *aumentar los intervalos de dosificación*, y resulta más cómodo y fácil para el paciente.
- Incremento de la efectividad, por reducción de las fluctuaciones de las concentraciones plasmáticas del fármaco y *disminución de efectos secundarios por control de la concentración peak plasmática*.
- Control del lugar de liberación.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FORENOL LP Comprimidos ~~recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada~~ **con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg**

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Farmacocinetica:

Absorción: el ketoprofeno se absorbe en forma rápida* y casi completamente desde el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad de las formulaciones de liberación convencional presentan una biodisponibilidad relativa equivalente a las formulaciones de liberación prolongada. Después de la administración oral de ketoprofeno de liberación prolongada una concentración peak plasmática de entre las 6-8 horas después de su administración es obtenida*. Luego, persiste una concentración plateau por hasta 12 horas; se encuentran niveles significativos hasta las 24 horas, se calcula una vida media aparente de 3 a 4 horas.

Distribución: altamente unido a proteínas plasmáticas (99%), principalmente a albúmina. se distribuye fácil y rápidamente al fluido sinovial y al sistema nervioso central (SNC). El ketoprofeno cruza las barreras hematoencefálica y placentaria.

Metabolismo: El fármaco se metaboliza rápida y extensamente en el hígado. Llevado a cabo en dos procesos: hidroxilación (en menor proporción) y conjugación del ácido glucurónico (proceso predominante). Al administrar una dosis de ketoprofeno se encontró que menos de 1% se elimina a través de la orina sin cambios, y el glucuroconjugado representa alrededor de 65% a 85%.

Excreción: Ketoprofeno y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina.

La excreción fecal es muy baja (1 a 8%). Su semivida de eliminación es de unas 3-5 horas*, sin presentar acumulación después de la administración repetida de la dosis recomendada de 200 mg cada 24 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: La absorción del ketoprofeno no se modifica. Sin embargo, hay un incremento en la vida media de eliminación y una disminución en la depuración plasmática y renal, lo que puede reflejar una biotransformación más lenta.

Pacientes con insuficiencia renal: Hay una disminución en la depuración plasmática y renal, y un aumento en la vida media, que se correlaciona con la gravedad de la insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática: No hay cambios significativos en la depuración plasmática y en la vida media de eliminación en los pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, la fracción libre se eleva hasta aproximadamente el doble.

REFERENCIAS:

MICROMEDEX, Ketoprofeno, Last Modified: June 22, 2009.

Flores J. Farmacología Humana; Tercera Edición, España.1997.

Ficha técnica Profenid® 200 retard. Sanofi-Adventis.

"Modified-release preparations". Merec Bulletin 2000;11 (4):13-14.

British National Formulary, Ketoprofeno, revisado: 17 julio 2009. <http://www.bnf.org/bnf/>

Ketoprofen: Drug information, UpToDate; 2009.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FORENOL LP Comprimidos recubiertos gastroresistentes de liberación prolongada con recubrimiento entérico de liberación prolongada 200 mg

Ketoprofeno

Folleto para el profesional

PHARMA INVESTIT DE CHILE S.A.

Ketoprofen. Martindale The complete drug reference 33th. Ed. 2002.

DrugDex drug evaluations: Ketoprofen. MicroMedex Healthcare Series.

Roda A., Sabatini L, Mirasoli M., Baraldini M., Roda E.

Bioavailability of a new ketoprofen formulation for once-daily administration.

Int. J. Pharm. 2002 Jul. 8; 214 (1): 165-172

Kennedy et al, A Double-Blind Comparison Of The Efficacy And Safety Of Ketoprofen Extended-Release (200 Mg Once Daily) And Diclofenac (75 Mg Twice Daily) For Treatment Of Osteoarthritis, Current Therapeutic Research Vol. 55, No. 2, February 1994.

NICE clinical guideline 79, Rheumatoid arthritis: The management of rheumatoid arthritis in adults, Issue date: February 2009. www.nice.org.uk/CG79

Jokhio IA, et al; Estudy of efficacy and tolerance of ketoprofen and diclofenac sodium in the treatment of acute rheumatic and traumatic conditions, j Pak Med Assoc 1998 Dec; 48(12): 373-6

Boey, et al; Comparison of Efficacy of and Tolerance to ketoprofen and Diclofenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis. Sing Med J. 1988; 29:240-245.

Heikki I; et al; Comparison of the analgesic effect of ten nonsteroidal anti-inflammatory drug; British journal of Rheumatology 1984; 23:61-65.

Dib M et al.

Efficacy of oral ketoprofen in acute migraine: a double-bind randomized clinical trial.

Neurology 2002 Jun. 11; 58 (11): 1660-5

Rolf C. et al.

An open, randomized study of ketoprofen in patients in surgery for Achilles or patellar tendinopathy.

J. Rheumatol. 1997 Aug; 24 (8): 1595 -8.

Stichtenoth DO, et al.

Effects of ketoprofen and ibuprofen on platelet aggregation and prostanoid formation in man.

Eur. J. Clin. Pharmacol. 1996; 51 (3-4): 231-4.

MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), Drug Safety Update, Volume 1, Issue 3 October 2007.

FDA Proposes Labeling Changes to Over-the-Counter Pain Relievers. December 19, 2006. Disponible en: www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01533.html.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**