

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

**PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

**PROFENID®****Ketoprofeno**

Polvo liofilizado para Solución Inyectable  
Vía Intravenosa - Infusión

**FÓRMULA**

Cada vial con polvo liofilizado contiene 100 mg de **ketoprofeno**.

Excipientes: hidróxido de sodio, glicina, ácido cítrico c.s.

Según última fórmula autorizada en el registro sanitario.

|                                                |             |
|------------------------------------------------|-------------|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE            |             |
| AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS               |             |
| SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS |             |
| OFICINA MODIFICACIONES                         |             |
| 09 JUL. 2014                                   |             |
| N° Ref.:                                       | MT526500/14 |
| N° Registro:                                   | F-6096/10   |
| Firma Profesional:                             |             |

**CLASE TERAPÉUTICA O FARMACOLÓGICA**

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido arilcarboxílico (grupo propiónico), con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Inhibe la síntesis de las prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

ANTIINFLAMATORIOS, ANTIREUMÁTICOS, NO ESTEROIDEOS,

Código ATC: M01AE03. (M: Músculo y esqueleto).

**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

**POSOLOGÍA Y MÉTODO DE 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% o de glucosa 5%. No utilice si la solución no es transparente.

La administración se realiza por infusión 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.

**CONTRAINDICACIONES**

Este fármaco está contraindicado en las situaciones siguientes:

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

- Más de 24 semanas de amenorrea (5 meses de embarazo cumplidos).
- Hipersensibilidad al ketoprofeno o a alguno de los excipientes del producto,
- 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 hepática severa.
- Insuficiencia renal severa.
- Insuficiencia cardíaca severa.
- **No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.**

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

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

Se pueden minimizar los efectos indeseables utilizando la dosis mínima posible durante la duración del tratamiento lo más corto como sea necesario para aliviar los síntomas.

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 esteroides, más elevado que el resto de la población.

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

***Ancianos***

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

***Efectos gastrointestinales***

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

Ciertos datos epidemiológicos han sugerido que el ketoprofeno podría estar asociado a un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave con respecto a otros AINEs, en particular en dosis elevada.

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

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

Se debe prestar especial atención a pacientes que reciben tratamientos asociados susceptibles de aumentar el riesgo de ulceración o de hemorragia, como los glucocorticoides, los anticoagulantes

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

orales, tales como la warfarina, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) y los antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico.

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

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

**Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:**

Se requieren vigilancia adecuada y recomendaciones en pacientes que presentan antecedentes de hipertensión y/o de insuficiencia cardíaca leve a moderada, casos de retención de líquidos o de edema que han sido reportados en asociación con el tratamiento por AINEs.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ciertos AINEs (sobre todo si se utilizan en dosis elevadas y en un tratamiento prolongado) puede estar asociado a un ligero aumento del riesgo de suceso trombotico arterial (por ejemplo infarto del miocardio o accidente vascular cerebral). Actualmente los datos son insuficientes para separar este aumento del riesgo para el ketoprofeno.

Los pacientes que presentan hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva, una cardiopatía isquémica, una enfermedad arterial periférica y/o un antecedente de accidente vascular cerebral (incluyendo el accidente isquémico transitorio) sólo serán tratados con ketoprofeno luego de un cuidadoso examen.

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

**Reacciones cutáneas:**

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

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

**Insuficiencia renal funcional:**

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

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

- Personas de edad avanzada.
- Fármacos asociados tales como: IECAs, sartanes, diuréticos.
- Hipovolemia cualquiera sea la causa.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Nefropatía lúpica.
- Cirrosis hepática descompensada.

**Retención de líquidos:**

Retención de líquidos con posibilidad de edemas, de HTA o de aumento de la HTA, de agravación de insuficiencia cardíaca. Es necesaria vigilancia clínica, desde el inicio del tratamiento en caso de HTA o de insuficiencia cardíaca. Es posible una disminución del efecto de los antihipertensores.

**Hiperkalemia:**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

Hiperkalemia favorecida por la diabetes o un tratamiento concomitante por medicamentos hiperkalemiantes.

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

**Otras precauciones y advertencias**

El uso de AINEs puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

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

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

Se recomienda un seguimiento de transaminasas en pacientes que presentan un balance hepático perturbado o con antecedentes de enfermedad hepática.

En el transcurso de un tratamiento prolongado, se recomienda controlar la fórmula sanguínea, las funciones hepática y renal.

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

Durante el tratamiento prolongado, se recomienda controlar los recuentos de sangre y funciones hepática y renal.

Suspender el tratamiento si ocurren trastornos visuales como visión borrosa.

Durante el tratamiento con ketoprofeno debe evitarse tomar otros medicamento anti-inflamatorios, anticoagulantes orales, litio, ácido acetilsalicílico a dosis analgésicas, antipiréticos, antiinflamatorios con metotrexato a dosis superiores de 20 mg por semana, heparinas de bajo peso molecular y no fracionadas y pemetrexed en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

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

**EMBARAZO**

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%. Se ha visto que el riesgo aumenta aproximadamente el 1,5%. Se ha visto que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina da lugar a mayores pérdidas pre-y post-implantación y letalidad embrio-fetal.

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

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, PROFENID® 100 mg solución inyectable no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

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

- Ataque funcional renal:

In utero puede observarse desde las 12 semanas de amenorrea (inicio de la diuresis fetal): oligoamnios (con mayor frecuencia reversible al suspender el tratamiento), incluso anamnios en particular durante una exposición prolongada. O al nacimiento, una insuficiencia renal (reversible o no) puede persistir, en particular, en caso de exposición tardía y prolongada (con un riesgo de hiperkalemia severa retardada).

- Riesgo de ataque cardiopulmonar:

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

Constricción parcial o completo in utero del canal arterial. La constricción del canal arterial puede sobrevenir a partir del 5° mes cumplido y puede conducir a una insuficiencia cardíaca derecha fetal o neonatal, incluso, muerte fetal in utero. Este riesgo es mucho más importante que si se toma al término (menos reversibilidad). Este efecto existe incluso para una toma puntual.

- Riesgo de prolongación del tiempo de sangrado para la madre y el niño, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Por lo tanto:

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

**LACTANCIA**

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

**CAPACIDAD PARA CONDUCIR AUTOS Y UTILIZAR MAQUINARIA**

Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de la aparición de somnolencia, mareos, alteraciones visuales o convulsiones durante el tratamiento con ketoprofeno y advertidos de no conducir o manejar maquinaria si aparecen estos síntomas.

**REACCIONES ADVERSAS**

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

Los efectos adversos más frecuentemente observados son de tipo gastrointestinal. Úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces fatales, pueden sobrevenir, en particular, en personas de edad avanzada.

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

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

Se usa la siguiente calificación de la frecuencia CIOMS, cuando sea aplicable:

Muy frecuente  $\geq 1/10$ ; Frecuente  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$  Infrecuente  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$ ; Rara  $\geq 1/10000$  y  $< 1/1000$ ; Muy rara  $< 1/10000$ ; Desconocida (no puede ser estimada de los datos disponibles).

**Efectos gastrointestinales**

- Frecuentes: dispepsia, náuseas, dolor abdominal, dolor de estómago, vómitos
- Infrecuente: diarrea, estreñimiento, flatulencia, gastritis
- Rara: estomatitis, úlcera péptica, colitis
- Desconocida: la exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, hemorragia y perforación

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

gastrointestinal

*Trastornos del sistema inmune*

- Desconocida: angioedema, reacciones anafilácticas (incluyendo shock)

*Trastornos de la piel y subcutáneos*

- No común: erupción, prurito
- Desconocida: reacción de fotosensibilidad, alopecia, urticaria, angioedema, erupción bulosa incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales*

- Rara: asma.
- Desconocida: broncoespasmo (particularmente en pacientes con hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico (ASA) y a otros AINEs), rinitis

*Trastornos del sistema nervioso*

- No común: dolor de cabeza, mareos, somnolencia.
- Rara: parestesia.
- Desconocida: convulsiones, disgeusia.

*Trastornos psiquiátricos*

- Desconocida: alteración del humor.

*Trastornos del ojo*

- Rara: visión borrosa.

*Trastornos del oído y del laberinto*

- Rara: tinnitus.

*Trastornos renales y urinarios*

- Desconocida: retención de líquidos, hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda, nefritis túbulo-intersticial, síndrome nefrítico, pruebas de función renal anormales.

*Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:*

- Rara: anemia hemorrágica, leucopenia
- Desconocida: agranulocitosis, trombocitopenia, falla de la médula ósea.

*Trastornos hepatobiliares*

- Rara: hepatitis, aumento de las transaminasas, bilirrubina

*Trastornos cardíacos*

- Infrecuente: edema
- Desconocida: exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

*Trastornos vasculares*

- Desconocida: hipertensión, vasodilatación.

*Trastornos generales y condiciones del sitio de administración*

- Infrecuente: fatiga
- Rara: aumento de peso

*Efectos indeseables ligados a la vía de administración*

- Se han reportado algunos casos de dolores y de sensaciones de ardor en el punto de la inyección.

**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.

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

**PROFENID LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES****FARMACODINÁMICA**

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

- Propiedad antálgica periférica y central.
- Propiedad antipirética.
- Propiedad antiinflamatoria.
- Propiedad de inhibición de corta duración de las funciones plaquetarias.

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

**FARMACOCINÉTICA****Absorción**

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

**Distribución**

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

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

El volumen de distribución es de casi 7 L.

**Metabolismo**

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

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

**Excreción**

La excreción, es esencialmente urinaria. El 50% de la dosis administrada es eliminada en el transcurso de las 6 horas siguientes después de la toma.

**Variaciones fisisiológicas**

Ancianos: En ancianos, la semi-vida de eliminación se alarga.

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

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

*Consérvese a temperatura inferior de 30°C, proteger de la luz.*

**MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE CADUCIDAD INDICADA EN EL ENVASE.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Mayor información disponible en el Departamento Médico de sanofi-aventis, teléfono 23667014.

