

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ketoprofeno Dompe 25 mg comprimidos efervescentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene el principio activo ketoprofeno 25mg (como 40 mg de ketoprofeno sal de lisina).

Excipientes con efecto conocido:

Este medicamento contiene 147 mg de sorbitol por comprimido efervescente.

Este medicamento contiene 321,9 mg de sodio por comprimido efervescente, equivalente a aproximadamente el 16% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos efervescentes

Comprimidos planos, redondos y blancos con sabor naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ketoprofeno Dompe está indicado para el alivio sintomático a corto plazo del dolor agudo de intensidad leve a moderada y/o para estados febriles.

Ketoprofeno está indicado para adultos de 18 años de edad y mayores.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Indicación	Grupo de edad	Dosis	Duración
Alivio sintomático del dolor y la fiebre	Adultos mayores de 18 años	Dosis única de 1 comprimido, repitiéndose de 2 a 3 veces al día, según sea necesario.*	Para aliviar los síntomas, usar la dosis mínima efectiva durante el menor

			tiempo posible (ver sección 4.4).
--	--	--	-----------------------------------

* Dejar transcurrir al menos 4 horas entre dosis.

No exceda la dosis diaria recomendada de 75 mg.

Si la fiebre persiste durante más de 3 días o el dolor se mantiene durante más de 5 días, o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Pacientes de edad avanzada

Este medicamento debe utilizarse con precaución en personas de edad avanzada.

Para pacientes de edad avanzada, se recomienda una dosis de 1 comprimido al día.

Población pediátrica

Ketoprofeno Dompe no debe usarse en niños menores de 18 años.

Forma de administración

Solo para vía oral.

Disolver el comprimido en un vaso de agua antes de la administración.

4.3. Contraindicaciones

No utilizar el medicamento en los casos siguientes:

- Pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, como broncoespasmo, crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, erupciones u otras reacciones alérgicas al ketoprofeno o a sustancias con un mecanismo de acción similar (como el ácido acetilsalicílico u otros AINEs). Se han observado reacciones severas y, en raras ocasiones, fatales en estos pacientes (ver sección 4.8);
- Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- Durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6);
- Insuficiencia cardíaca grave;
- Pacientes con úlcera péptica activa o recurrente, o con historial de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación;
- Pacientes con úlcera gástrica o duodenal, dispepsia crónica y gastritis;
- Pacientes con leucocitopenia o trombocitopenia, hemorragia activa o diátesis hemorrágica en tratamiento con anticoagulantes;
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave p.ej. cirrosis del hígado, hepatitis grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos muy raros de reacciones graves, en algunos casos mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de estas reacciones al inicio del tratamiento: el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos

durante el primer mes de tratamiento. Ketoprofeno sal de lisina debe suspenderse en los primeros signos de erupción, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se debe evitar el uso de Ketoprofeno sal de lisina con AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

El uso excesivo de AINEs puede provocar dolores de cabeza inducidos por medicamentos. Se recomienda a los pacientes que interrumpen el tratamiento y se les debe advertir sobre posibles síntomas de abstinencia, que pueden incluir un empeoramiento de los dolores de cabeza que pueden durar varios días.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales: Se han notificado hemorragias gastrointestinales graves, úlceras y perforaciones, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

Algunas evidencias epidemiológicas sugieren que el ketoprofeno puede estar asociado a un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, en relación con algunos otros AINEs, especialmente a dosis altas (ver también las secciones 4.2 y 4.3).

El riesgo de hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlceras, especialmente úlceras complicadas con hemorragias o perforaciones (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis posible. Se debe considerar prescribir a estos pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), así como también a los pacientes que requieren aspirina a dosis bajas u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5). Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente pacientes de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado gastrointestinal), muy particularmente en las etapas iniciales del tratamiento. Se recomienda precaución en el caso de pacientes que estén recibiendo tratamientos concomitantes que puedan elevar el riesgo de úlceras o sangrado gastrointestinal como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver sección 4.5).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Ketoprofeno sal de lisina, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Los AINE deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas afecciones podrían exacerbarse (ver sección 4.8). Los pacientes deben ser vigilados atentamente, en particular en cuanto al sangrado gastrointestinal.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y para tratamientos a largo plazo) pueden asociarse a un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). No se dispone de datos suficientes para poder excluir un riesgo similar con ketoprofeno.

Al igual que con otros AINEs, los pacientes con hipertensión no controlada, cardiomiopatía isquémica confirmada, enfermedad arterial periférica y / o enfermedad cerebrovascular pueden tratarse con Ketoprofeno sal de lisina solo después de una cuidadosa valoración. Consideraciones similares debe realizarse antes de comenzar el tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Al inicio del tratamiento, la función renal debe controlarse cuidadosamente en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis, nefrosis o probable disminución del volumen debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad. Esto se aplica a pacientes en tratamiento con diuréticos (ver sección 4.5), y a pacientes con insuficiencia renal, especialmente los de edad avanzada. En dichos pacientes, el uso de ketoprofeno puede causar una reducción del aporte de sangre renal, debido a la inhibición de las prostaglandinas, ocasionando insuficiencia renal. Ketoprofeno debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia renal, teniendo en cuenta que el compuesto es excretado por los riñones.

Al igual que con todos los AINE, el ketoprofeno puede aumentar el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina sérica. Al igual que con otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el ketoprofeno puede estar asociado con eventos adversos relacionados con los riñones que pueden conducir a glomerulonefritis, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

En pacientes con valores anormales de función hepática o antecedentes de enfermedad hepática, los valores de transaminasas deben evaluarse periódicamente, en particular durante el tratamiento a largo plazo. Se han reportado casos raros de ictericia y hepatitis asociados con el uso de ketoprofeno.

Se requiere atención cuando el producto se administra a pacientes con porfiria hepática, ya que podría desencadenar un ataque.

Como con otros AINEs, en caso de infección, debe recordarse que las propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas del ketoprofeno pueden ocultar síntomas comúnmente asociados con la progresión de una infección, tal como la fiebre.

Para casos de embarazo, fertilidad o lactancia, ver sección 4.6.

Administrar con precaución a pacientes con manifestaciones de antecedentes de alergia. Los pacientes con asma asociado a rinitis crónica o alérgica, sinusitis crónica y / o poliposis nasal son más propensos a las alergias al ácido acetilsalicílico y / o AINEs que el resto de la población. La administración de Ketoprofeno sal de lisina puede causar crisis de asma o broncoespasmo en sujetos alérgicos al ácido acetilsalicílico o AINEs (ver sección 4.3). En consecuencia, en estos sujetos, y en los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad renal, el producto debe utilizarse únicamente bajo supervisión médica.

Discontinuar el tratamiento en caso de problemas de visión, como visión borrosa.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes: Ketoprofeno Dompe 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 este medicamento 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.

Advertencias sobre excipientes:

Ketoprofeno Dompe 25 mg comprimidos efervescentes contiene sorbitol, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 321,9 mg de sodio por comprimido efervescente, equivalente a aproximadamente el 16% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Si los síntomas persisten o empeoran, o si aparecen nuevos síntomas, el paciente debe consultar al médico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones a evitar

Alcohol: el alcohol ingerido por sí solo puede causar irritación del tracto gastrointestinal, por lo tanto, existe un mayor riesgo de sangrado gastrointestinal y úlceras cuando los AINEs se toman concomitantemente con alcohol. Se debe recomendar a los pacientes evitar esta combinación.

Anticoagulantes (como heparina y warfarina): los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes (ver sección 4.4). Debido al aumento del riesgo de hemorragia, los pacientes deben ser monitorizados atentamente cuando sea necesaria la administración concomitante.

Ciclosporina: mayor riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con ciclosporina.

Dabigatrán: posible aumento del riesgo de hemorragia cuando se administran AINEs junto con dabigatrán.

Erlotinib: mayor riesgo de sangrado cuando se administran AINEs con erlotinib.

Litio: riesgo de aumento de la concentración de litio en plasma, que puede alcanzar niveles tóxicos, debido a una reducción en la excreción renal del litio. Cuando corresponda, los niveles plasmáticos de litio deben monitorizarse atentamente y la dosis de litio debe ajustarse durante y después del tratamiento con los AINEs.

Metotrexato, a dosis superiores a 15 mg / semana: mayor riesgo de toxicidad en sangre relacionada con el metotrexato, en particular cuando se administra a dosis altas (> 15 mg / semana), muy

probablemente asociado al desplazamiento de las proteínas unidas a metotrexato y a la reducción del aclaramiento renal. Por lo tanto, los pacientes en tratamiento con estos medicamentos deben consultar a un médico antes de tomar este medicamento.

Otros AINE (incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2) y los salicilatos a dosis altas (> 3 g al día): mayor riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias.

Quinolonas: posible aumento del riesgo de convulsiones cuando se administran AINEs con quinolonas.

Venlafaxina: mayor riesgo de hemorragias cuando los AINEs se administran con venlafaxina.

Asociaciones que requieren precaución

Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

Agentes antihipertensivos, inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II: en pacientes con insuficiencia renal (por ejemplo, pacientes deshidratados y pacientes de edad avanzada), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II y los inhibidores de la ciclooxigenasa pueden causar un mayor deterioro de la función renal, incluyendo potencial insuficiencia renal aguda. Por lo tanto, estas asociaciones deben administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse la monitorización de la función renal después de comenzar el tratamiento concomitante. Los AINEs pueden antagonizar los efectos de la disminución de la presión arterial de la terapia antihipertensiva.

Baclofeno: los AINEs posiblemente reduzcan la excreción de baclofeno (mayor riesgo de toxicidad).

Glucósidos cardíacos: los AINEs posiblemente incrementen la concentración plasmática de glucósidos cardíacos, también es posible que exacerben la insuficiencia cardíaca y disminuyan la función renal.

Corticosteroides: mayor riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Cumarinas: los AINEs posiblemente aumenten el efecto anticoagulante de las cumarinas.

Difenilhidantoína y sulfonamidas: dado que el ketoprofeno está fuertemente unido a proteínas, podría ser necesario reducir la dosis de difenilhidantoína o sulfonamidas administradas durante el tratamiento.

Diuréticos: los pacientes que toman diuréticos y aquellos que además están gravemente deshidratados tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal secundaria a la reducción del flujo sanguíneo renal causado por la inhibición de las prostaglandinas. Estos pacientes deben rehidratarse antes de comenzar la administración conjunta y la función renal debe monitorizarse cuidadosamente (ver sección 4.4) después del inicio del tratamiento. Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos.

Gemeprost: Reduce la eficacia del gemeprost.

Agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas): los AINEs posiblemente aumenten los efectos de las sulfonilureas por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas.

Metotrexato a dosis inferiores a 15 mg / semana:

aumento de la toxicidad hematológica de metotrexato debido a la reducción de su aclaramiento renal con los AINE en general. Se requiere una monitorización semanal completa del hemograma durante las primeras semanas de uso combinado. La monitorización debe realizarse con más frecuencia en presencia de un cambio en la función renal y en sujetos de edad avanzada.

Mifepristona: teóricamente, puede producirse una disminución de la eficacia de este medicamento anticonceptivo debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINE, incluida la aspirina (ácido acetilsalicílico). Una evidencia limitada sugiere que la administración conjunta de AINE el día de la administración de prostaglandinas no influye negativamente en los efectos de la mifepristona o de la prostaglandina sobre la maduración cervical o sobre la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica de la interrupción del embarazo con medicamentos.

Pentoxifilina: Mayor riesgo de hemorragias. Se requieren revisiones clínicas más frecuentes y monitorización del tiempo de sangría.

Penicilamina: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con penicilamina.

Pemetrexed: los AINE posiblemente reduzcan la excreción renal de pemetrexed.

Prasugrel: posible aumento del riesgo de hemorragias cuando se administran AINEs con prasugrel.

Agentes antiplaquetarios (ticlopidina y clopidogrel): mayor riesgo de hemorragia debido a la inhibición de la función plaquetaria y a daño en la mucosa gastrointestinal (ver sección 4.4). Si no se puede evitar la administración conjunta, el paciente debe ser monitorizado cuidadosamente.

Probenecid: la administración concomitante de probenecid puede reducir significativamente el aclaramiento plasmático de ketoprofeno y, en consecuencia, las concentraciones plasmáticas de ketoprofeno pueden aumentar. La interacción puede deberse a la inhibición de la secreción tubular renal y a la conjugación de glucurónido, y requiere un ajuste de dosis del ketoprofeno.

Tacrolimus: aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando los AINEs se administran con tacrolimus.

Zidovudina: mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINE con zidovudina. debido a los efectos sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa que aparece una semana después del comienzo del tratamiento con el AINE. El CBC (por sus siglas en inglés) y el recuento de reticulocitos deben controlarse durante una o dos semanas después de haber comenzado el tratamiento con el AINE.

Ritonavir: las concentraciones plasmáticas de AINE posiblemente aumenten con ritonavir.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y / o al desarrollo embrionario / fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastroquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1.5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y letalidad embrio-fetal. Además, se ha comunicado un aumento de incidencias de diversas malformaciones, incluidas cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ketoprofeno puede provocar oligohidramnios, lo que puede tener como resultado un trastorno de la actividad renal del feto. Esto puede darse poco después del inicio del tratamiento y suele resolverse tras la interrupción del tratamiento. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso en el segundo trimestre, en los que la mayoría de ellos se resolvieron tras la suspensión del tratamiento. Por tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo no debe administrarse Ketoprofeno a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, utiliza Ketoprofeno, la dosis debe mantenerse tan baja como sea posible y la duración del tratamiento lo más corta posible. Tras la exposición del feto a Ketoprofeno, se debe contemplar la instauración de una supervisión prenatal durante varios días a partir de la semana 20 de embarazo por si se produce oligohidramnios o constricción del conducto arterioso. Si se produce oligohidramnios o constricción del conducto arterioso, se debe interrumpir el tratamiento con ketoprofeno.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden provocar:

- en el feto:
 - toxicidad cardiopulmonar (constricción prematura/obstrucción del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar);
 - disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidroamniosis (ver información anterior):
- en la madre y en el neonato, al final del embarazo:
 - posible prolongación del tiempo de sangrado y un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas.
 - inhibición de las contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

El uso de ketoprofeno durante el parto puede afectar negativamente la hemodinámica pulmonar del feto con graves consecuencias para la respiración.

En consecuencia, la sal de lisina de ketoprofeno está contraindicada durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos suficientes sobre la excreción de ketoprofeno en leche humana. Ketoprofeno sal de lisina no está recomendado para madres lactantes.

Fertilidad

El uso a largo plazo de algunos AINEs se asocia a una reducción de la fertilidad femenina, que es reversible al interrumpir el tratamiento. El uso de ketoprofeno, como con cualquier medicamento que inhiba la síntesis de la ciclooxigenasa / prostaglandina, puede afectar la fertilidad y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de infertilidad, se debería considerar la suspensión del ketoprofeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ketoprofeno Dompe tiene una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas a la dosis recomendada y para la duración del tratamiento. Pueden producirse reacciones adversas, como visión borrosa, mareos y somnolencia (ver sección 4.8). Si se viesen afectados, los pacientes no deben conducir ni operar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Gastrointestinales: los acontecimientos adversos más comúnmente observados son los de tipo gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

En casos muy raros, puede presentarse hipersensibilidad en forma de reacciones sistémicas graves (edema laríngeo, edema glótico, disnea, palpitaciones, síndrome de Steven-Johnsons) hasta shock anafiláctico. En tales casos se requiere asistencia médica inmediata.

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Anemia hemorrágica		Trombocitopenia, agranulocitosis, insuficiencia medular e hipoplasia

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico						Reacciones anafilácticas (incluyendo shock), hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos						Estado de ánimo alterado
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea, vértigo, somnolencia	Parestesia		Convulsiones, disgeusia
Trastornos oculares				Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto				Tinnitus		
Trastornos cardíacos						Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares						Hipertensión, vasodilatación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Asma		Broncoespasmo (especialmente en pacientes con hipersensibilidad confirmada al ácido acetilsalicílico y otros AINEs), rinitis.
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia, náuseas, dolor abdominal, vómitos	Estreñimiento, diarrea, flatulencia y gastritis	Estomatitis, úlcera péptica		Exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn, hemorragia y perforación gastrointestinal, estomatitis ulcerosa, melena,

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
						hematemesis, perforación duodenal y úlcera
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción, prurito			Reacciones de fotosensibilización, alopecia, urticaria, angioedema, reacciones cutáneas ampollosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica, edema y exantema.
Trastornos renales y urinarios						Insuficiencia renal aguda, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrítico.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Fatiga, edema.			
Investigaciones				Aumento de peso, aumento de transaminasas y concentración elevada de		Alteraciones en pruebas de función renal.

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
				bilirrubina en suero debido a trastornos hepáticos.		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis con dosis de hasta 2,5 g de ketoprofeno. En la mayoría de los casos, los síntomas observados suelen estar limitados a letargo, somnolencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, que generalmente son reversibles con tratamiento de apoyo. Se han producido depresión respiratoria, coma o convulsiones tras sobredosis importantes de ketoprofeno. Puede producirse hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipertensión o insuficiencia renal aguda, pero son poco frecuentes.

Medidas de tratamiento

No hay antídotos específicos para la sobredosis de Ketoprofeno sal de lisina. En caso de sospecha de sobredosis, el tratamiento recomendado consiste en lavado gástrico asociado a la administración de un tratamiento sintomático y de apoyo para compensar la deshidratación, el control de la excreción urinaria y la corrección de la acidosis, si existe.

En caso de insuficiencia renal, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el medicamento del torrente sanguíneo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiinflamatorios no esteroideos, derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE03.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los AINEs está relacionado con la reducción de la síntesis de las prostaglandinas provocada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

Más específicamente, los AINEs inhiben la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, PGG₂ y PGH₂, los precursores de las prostaglandinas PGE₁, PGE₂, PGF_{2a} y PGD₂, la prostaciclina PGI₂ y los tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). La inhibición de la síntesis de prostaglandinas también puede interferir con otros mediadores como las quininas, lo que provoca una acción indirecta además de la acción directa.

Ketoprofeno sal de lisina tiene un potente efecto analgésico, debido a sus efectos antiinflamatorios y centrales. Los estados inflamatorios dolorosos se resuelven o reducen, favoreciendo así la motilidad articular.

Las evidencias generales disponibles en la bibliografía demostraron un efecto antipirético del ketoprofeno hasta 6 horas tras la administración.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ketoprofeno sal de lisina se absorbe rápida y completamente. En un estudio farmacocinético en 30 sujetos, se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas de 3,40 µg / ml (SD 1,38 µg / ml) en 15-30 minutos tras la administración.

Cuando el ketoprofeno se administra junto con alimentos, su biodisponibilidad total (AUC) no se altera; sin embargo, la velocidad de absorción es más lenta. No se ha observado acumulación alguna tras la administración repetida de ketoprofeno.

Distribución

El 95-100% del ketoprofeno se une a las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina). El volumen aparente de distribución es de 0.1-0.4 L / kg.

Biotransformación

El ketoprofeno se metaboliza ampliamente por los enzimas microsomales hepáticas, principalmente por conjugación y solo marginalmente mediante hidroxilación. Los metabolitos resultantes no tienen actividad farmacológica.

Eliminación

Los valores de aclaramiento plasmático se encuentran entre 0.06 y 0.08 L / kg / h. El producto se elimina rápidamente y principalmente a través de los riñones. Tiene una vida media plasmática de aproximadamente 1,5 horas. El 60-80% de una dosis de gránulos de 40 mg de Ketoprofeno Dompe 25 mg comprimidos efervescentes se excreta en la orina como metabolito glucurónico en 24 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos sobre la farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad en la reproducción y tolerancia local del ketoprofeno sal de lisina no revelan un riesgo especial para los seres humanos que no esté cubierto en otras secciones de este SPC.

Ketoprofeno sal de lisina no se informó como mutagénico durante las pruebas de genotoxicidad in vitro e in vivo. Los estudios de carcinogénesis sobre ketoprofeno en ratones y ratas no mostraron ningún efecto carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E421)
Bicarbonato sódico (E500)
Ácido cítrico (E330)
Aroma de naranja
Sorbitol (E420)
Carbonato sódico (E500)
Leucina
Sacarina sódica (E954)
Polisorbato 20 (E432)
Simeticona
Silice coloidal anhidra (E551)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

Este periodo de validez también aplica tras la apertura del tubo.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ketoprofeno Dompe 25 mg comprimidos efervescentes se acondiciona en un tubo opaco de PP con tapón de PE con sílica gel como agente secante y en sobre opaco de papel/PE/Alu/PE que contiene un comprimido, en los siguientes tamaños de envase:

8, 10, 12, 15, 16, 20, 24 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino, 12
20122 – Milán
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023