

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fastum 50 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 50 mg de ketoprofeno.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Cápsulas de gelatina dura, de color blanco, serigrafiadas con el nombre “Fastum” y el anagrama de Menarini.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fastum está indicado en adultos para el tratamiento sintomático de:

- Artritis reumatoide, artrosis, espondilitis anquilosante, episodios agudos de gota. Dolor agudo de intensidad leve a moderada, tales como dolor musculoesquelético, odontalgia, dismenorrea primaria.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

Adultos

La dosis recomendada es entre 100 y 200 mg al día, según cuadro clínico. Como pauta general, se recomienda 150 mg al día administrada en 3 tomas de 50 mg. Se debe ajustar la dosis según la respuesta.

La dosis máxima diaria es de 200 mg. Antes de iniciar el tratamiento con una dosis de 200 mg diarios se debe evaluar cuidadosamente el balance beneficio/riesgo: no se recomiendan dosis más altas (ver también la sección 4.4).

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada

Es aconsejable reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la mínima dosis efectiva. Tan sólo se debe considerar un ajuste individual de la dosis, una vez que haya sido verificada una buena tolerancia individual (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal

Se aconseja reducir la dosis inicial y mantener a estos pacientes con la mínima dosis efectiva. Tan sólo se debe considerar un ajuste individual de la dosis, una vez que haya sido verificada una buena tolerancia individual (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y mantenidos con la mínima dosis efectiva (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fastum en niños y adolescentes.

Forma de administración

La cápsula debe tomarse con líquidos. Se recomienda tomar junto con alimento.

4.3. Contraindicaciones

Fastum está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo, al ácido acetilsalicílico, a otros antiinflamatorios no esteroideos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej., ácido acetilsalicílico u otros AINE) precipitan ataques de asma.
- Pacientes que padecen úlcera péptica activa o presenten antecedentes de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación.
- Pacientes que padecen una insuficiencia cardiaca grave.
- Pacientes que padecen insuficiencia hepática grave.
- Pacientes que padecen insuficiencia renal de moderada a grave.
- Durante el tercer trimestre del embarazo y el periodo de lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones/enfermedades alérgicas.

Se debe evitar la administración concomitante de Fastum con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Las reacciones adversas se pueden reducir si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Seguridad gastrointestinal

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el ketoprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

Existe evidencia epidemiológica de que ketoprofeno se puede asociar con mayor riesgo de toxicidad grave gastrointestinal que otros AINE, especialmente cuando se utilizan dosis altas (ver también las secciones 4.2 y 4.3).

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada.

Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) así como en pacientes que precisen tomar de forma concomitante dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a las personas de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (en especial los de sangrado gastrointestinal), durante el tratamiento y principalmente durante los estadios iniciales del tratamiento.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que pueden aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales como la warfarina y los medicamentos antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico o nicorandil (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los AINE se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) ya que pueden exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, concretamente perforaciones y hemorragias gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

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

Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente a dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de Fastum.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas solo deben recibir tratamiento con ketoprofeno si el médico considera que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración se debe realizar antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Todos los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ketoprofeno en pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas (ver sección 4.5).

Se ha observado un aumento del riesgo de fibrilación auricular en asociación con la utilización de AINE.

Reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8).

Parece que los pacientes tienen un 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. Se debe suspender inmediatamente la administración de Fastum ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Seguridad renal

Como todos los AINEs puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. Por consiguiente, se debe administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal y pacientes de edad avanzada ya que están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal. También se debe tener precaución en pacientes que puedan desarrollar hipovolemia ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Ketoprofeno puede aumentar los niveles de potasio especialmente en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o que reciban tratamiento concomitante con agentes promotores de la hipercalcemia (ver sección 4.5). En estas circunstancias se deben monitorizar los niveles de potasio.

Seguridad hepática

Como otros AINE, ketoprofeno puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, y también incrementos significativos de la SGOT y SGTP. En caso de un incremento relevante de estos parámetros se debe suspender el tratamiento. Por consiguiente, se debe administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática o con historial de enfermedad hepática, evaluándose periódicamente los niveles de transaminasas, particularmente en los tratamientos a largo plazo.

Otra información

Se recomienda administrar con precaución Fastum en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

La administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en sujetos alérgicos a aspirina o a AINEs (ver sección 4.3).

Se debe interrumpir el tratamiento si se presentan alteraciones visuales, como visión borrosa.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Fastum 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 Fastum para aliviar el dolor relacionado 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.

Población pediátrica

La seguridad de Fastum en niños y adolescentes no ha sido establecida.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en general:

Asociaciones no recomendadas

- **Otros AINE**, incluyendo elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- **Anticoagulantes**: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico debido a la elevada unión del ketoprofeno a proteínas plasmáticas y a la inhibición de la función plaquetaria:
 - Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal).
 - Antagonistas de Vitamina K (p. ej., warfarina) (ver sección 4.4).
 - Antiagregantes plaquetarios (p. ej., ticlopidina, clopidogrel).
 - Inhibidores de la trombina (p. ej., dabigatran).
 - Inhibidores directos del factor Xa (p. ej., apixaban, rivaroxaban, edoxaban).

Si no se puede evitar esta combinación, será necesario un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.

- **Litio** (descrito con varios AINE): los AINEs aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con ketoprofeno.
- **Metotrexato**, administrado a dosis elevadas de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- **Hidantoínas y sulfonamidas**: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución

- **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. Si se combina ketoprofeno y un diurético, se debe asegurar que el paciente esté hidratado de forma adecuada y se debe monitorizar la función renal al iniciarse el tratamiento (ver sección 4.4).
- **Inhibidores de la ECA y antagonistas de angiotensina II**: en pacientes con la función renal comprometida (p. 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 como ketoprofeno puede ocasionar un deterioro adicional de la función renal, normalmente reversible, incluyendo posible insuficiencia renal aguda.

- Los fármacos que pueden promover hipercalcemia como diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de angiotensina II, sales de potasio, AINEs, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia cuando se administran de forma concomitante (ver sección 4.4).
- **Corticosteroides:** aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- **Metotrexato,** administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en personas de edad avanzada.
- **Pentoxifilina:** aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- **Sulfonilureas:** los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.
- **Tenofovir:** la administración conjunta de tenofovir disoproxilo con AINEs puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.
- **Nicorandil:** la administración conjunta de nicorandil y AINEs aumenta el riesgo de complicaciones graves como la ulceración, perforación y hemorragia gastrointestinal.
- **Ciclosporina y tacrolimus:** la nefrotoxicidad se puede ver aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- **Glucósidos cardiacos:** los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.

Asociaciones a tener en cuenta

- **Beta-bloqueantes inhibidores de la ECA, diuréticos:** el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- **Trombolíticos:** aumento del riesgo de hemorragia.
- **Antiagregantes plaquetarios:** aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- **Probenecid:** puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ketoprofeno; esta interacción puede ser debida a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del ketoprofeno.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fastum está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y el período de lactancia (ver sección 4.3).

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, podría afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformación cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la mortalidad embriofetal (véase sección 5.3).

Además, se ha notificado un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ketoprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento.

Por tanto, durante el primer y segundo trimestre de la gestación, Fastum no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Fastum una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a ketoprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ketoprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

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 (constricción/ cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (véase más arriba);
- posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Lactancia

Ketoprofeno se elimina en la leche materna. Por consiguiente, su uso en mujeres durante el periodo de lactancia está contraindicado.

Fertilidad

El uso de Fastum 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 debe considerar la suspensión de éste medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de los posibles efectos adversos sobre el SNC como somnolencia, mareo, convulsiones y/o vértigo y alteraciones visuales (ver sección 4.8) y se debe aconsejar no conducir ni utilizar máquinas si aparecen estos síntomas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa, gastritis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas se clasifican por órganos y sistemas, y se ordenan según su frecuencia de aparición: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso

- Poco frecuentes: somnolencia o insomnio, dolor de cabeza, mareo.
- Raras: parestesia.
- Frecuencia no conocida: meningitis aséptica, disgeusia, vértigo, convulsiones.

Trastornos del oído y del laberinto

- Raras: tinnitus .

Trastornos psiquiátricos

- Frecuencia no conocida: depresión, alucinaciones, confusión, cambios de humor.

Trastornos gastrointestinales

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

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 cardiovasculares

- Poco frecuente: exacerbación de la insuficiencia cardíaca.
- Frecuencia no conocida: fibrilación auricular, vasculitis, hipertensión arterial.

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (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 ictus; ver sección 4.4).

Trastornos hepatobiliares

- Raras: lesión hepática, 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

- Frecuente: rash maculopapular, urticaria.
- Muy raras: reacciones ampollas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.
- Frecuencia no conocida: pustulosis exantémica aguda generalizada, púrpura, erupción cutánea ampollar, angiodema, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, alopecia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Raras: anemia hemorrágica.
- Frecuencia no conocida: trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Frecuencia no conocida: hiponatremia, hipercalcemia.

Trastornos renales y urinarios

- Frecuencia no conocida: insuficiencia renal aguda, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrítico, alteraciones de los tests de la función renal.

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas (incluido shock).

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

- Poco frecuente: edema, fatiga.

Trastornos visuales

- Raras: visión borrosa (ver sección 4.4).

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: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe procederse inmediatamente a la instauración de tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente.

El ketoprofeno es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico.
Código ATC: M01 AE 04

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico.

El ketoprofeno es un inhibidor de la ciclooxigenasa en tejidos corporales y, por consiguiente, frena la síntesis de precursores de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Inhibe también la formación de bradiquinina, uno de los mediadores químicos de la inflamación y del dolor, y previene la liberación de enzimas lisosomiales que provocan daño tisular. Dado que las prostaglandinas parecen sensibilizar los receptores del dolor a la estimulación mecánica o a otros mediadores químicos, la menor disponibilidad de prostaglandinas a nivel tisular explicaría también el mecanismo de acción analgésico del ketoprofeno y de los AINE en general. Dado que el ketoprofeno atraviesa la barrera hematoencefálica, es posible que este fármaco presente también un efecto analgésico a nivel central, demostrado tras su administración intraventricular en el cerebro de rata con hiperalgesia inducida experimentalmente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su administración oral, el ketoprofeno presenta una biodisponibilidad absoluta cercana al 100%, con una concentración plasmática que se alcanza a los 45 minutos de su toma oral.

Distribución

La semivida de eliminación oscila entre 1.5 a 2 horas y presenta una fijación a proteínas plasmáticas próxima al 99%. El producto difunde al líquido sinovial (alcanza, a las 2 horas pos-administración, concentraciones en el líquido sinovial entre el 20% y el 25% de las plasmáticas) y atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria.

Biotransformación

En cuanto a su biotransformación, el ketoprofeno se metaboliza principalmente mediante conjugación con el ácido glucurónico y, en menor medida, mediante hidroxilación. Menos del 1% de la dosis administrada se encuentra en la orina en forma no-modificada mientras que el producto glucuronoconjugado representa entre el 65 y el 75% de la misma.

Eliminación

El ketoprofeno se excreta principalmente por vía urinaria. A los 5 días de su administración, el 75 – 90% de la dosis se ha excretado a nivel renal y sólo el 1 – 8% lo ha sido por las heces.

Si bien con escasa repercusión clínica y de forma comparativa frente a sujetos sanos, se observa un ligero aumento de los valores de determinados parámetros farmacocinéticos (C_{max}, AUC, semivida de eliminación) en poblaciones de riesgo (pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal crónica y pacientes con cirrosis hepática).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de toxicidad crónica, la administración oral de 300 mg/kg de ketoprofeno de forma intermitente durante 26 semanas en ratas, produjo efectos endocrinos y sanguíneos. También en ratas, la administración oral de 1080 mg/kg de ketoprofeno durante 30 días de forma continua produjo efectos respiratorios y gastrointestinales. En perros, el ketoprofeno (1092 mg/kg durante 13 semanas administrado oralmente) provocó alteraciones gastrointestinales (ulceración o hemorragia duodenal).

Los estudios de reproducción en animales no revelaron evidencias de teratogenicidad o embriotoxicidad hasta a dosis de 9 y 12 mg/kg al día. Sin embargo, a dosis superiores a 12 mg/kg, se observó toxicidad maternal en conejo que se asoció con embriotoxicidad (no con teratogenicidad).

A partir de dosis de 6 mg/kg/día administradas a ratas hembra, ketoprofeno dio como resultado un deterioro de la implantación, la fertilidad y el parto. No se observaron efectos teratogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Almidón de maíz

Celulosa microcristalina

Talco

Estearato de magnesio

Componentes de la cápsula de gelatina

Gelatina

Agua

Dióxido de titanio (E-171)

Tinta de impresión (que contiene shellac (E-904), alcohol deshidratado (E-1510), alcohol isopropílico, alcohol butílico, propilenglicol (E-1520), agua purificada, solución concentrada de amonio (E-527), hidróxido de potasio y óxido de hierro negro (E-172)).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se presentan en blísteres (blíster PVC-Aluminio).
Envase con 40 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Menarini, S.A.
Alfons XII, 587
08918 - Badalona (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fastum 50 mg cápsulas duras: 54.445

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

Fecha de la primera autorización: 22/12/1978
Fecha de la última renovación: 31/12/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2023