



CCEF-RC-0426-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **KETOPROFENO 50 mg / mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **KETOPROFENO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **KETOPROFENO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.918/24**

FECHA DE APROBACION: **27-12-2024**; VIGENTE HASTA: **27-12-2031**

FABRICANTE: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **INFINITY LABORATORIES PRIVATE LIMITED. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **COMERCIALIZADORA TIARES, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **LISSETH MARIE CORREA SEGUÍAS**

PROPIETARIO: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de las afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad moderada a severa.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos

100 una vez al día o cada 12 horas (IM o IV).

Niños y adolescentes:

Intramuscular:

Adultos y niños de 15 años o mayores: 100 mg cada 12 - 24 horas IM.

No exceder los 2 días de tratamiento, pasar a la vía oral cuando sea posible.

Dosis máxima:

Niños de 2 - 14 años: 1 mg/kg de peso corporal.

Niños de 15 años o mayores: 100 mg/día.

Adultos: 200 mg/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de intensidad leve se recomienda una dosis total diaria no mayor de 150 mg y en pacientes con insuficiencia moderada, no mayor de 100 mg. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática y concentraciones de albúmina sérica menores de 3,5 g/dL se recomienda iniciar tratamiento con una dosis no mayor de 100 mg. Si la insuficiencia es severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Usar la dosis efectiva más baja posible.

Modo de uso:

Uso intramuscular

El contenido de una ampolla de ketoprofeno debe ser administrado por inyección lenta y profunda en el músculo.

Solución inyectable:

La solución debe diluirse en un volumen de 30 a 100 mL de solución 0,9%, se debe administrar por perfusión lenta durante 10 - 30 minutos. La solución debe estar siempre protegida de la luz natural.

Bolo intravenoso:

Si se requiere, el contenido de una ampolla de ketoprofeno puede administrarse en bolus intravenoso lento, administrado en un tiempo no inferior a 15 segundos.

Advertencias:

Generales:

La dosificación de ketoprofeno debe individualizarse en función de las necesidades particulares de cada paciente, procurando siempre el uso de la dosis efectiva más baja y durante el tiempo más corto que la condición permita. La administración de dosis superiores a las recomendadas y/o por períodos de tiempo prolongados aumenta de manera considerable el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares, renales, hematológicas, hepáticas y gastrointestinales.

Previo al inicio de un tratamiento con ketoprofeno y periódicamente durante el mismo se debe evaluar el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes, así como la presión arterial.

Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, y frente a la posibilidad de una reacción cruzada, antes de iniciar un tratamiento con ketoprofeno se debe investigar cuidadosamente en el paciente la existencia de antecedentes en tal sentido y, en caso positivo, evitar su prescripción. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Por ello, al prescribir ketoprofeno se debe advertir a los pacientes la importancia de informar inmediatamente al médico si durante el tratamiento se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una complicación gastrointestinal, en cuyo caso deberá suspenderse el uso del producto. Se debe tener cautela en pacientes que estén recibiendo medicación concomitante como corticosteroides orales, anticoagulantes (ej. warfarina), inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, agentes antiplaquetarios como aspirina o nicorantil, que podrían aumentar el riesgo de úlcera o sangrando.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares que podrían comprometer la vida de los pacientes (p.e.: infarto del miocardio y accidente cerebrovascular). La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o factores de riesgo para la misma (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

Por ello, para el uso en tales circunstancias se recomienda la consideración previa del balance riesgo/beneficio y, así mismo, advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, cefalea intensa, mareo, parestesia, debilidad y trastornos del habla.

Se ha observado aumento del riesgo de fibrilación auricular en la asociación con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen (por deshidratación o uso de diuréticos), tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el ketoprofeno puede comprometer la perfusión renal y conducir a una insuficiencia renal aguda. Por ello, se recomienda extremar las precauciones en tales casos.

Debido a su potencial efecto antiagregante plaquetario, el uso de ketoprofeno en pacientes que podrían resultar afectados por una prolongación del tiempo de sangrado (pacientes con coagulopatías o con tratamiento anticoagulante) debe ser objeto de una cuidadosa valoración del balance riesgo/beneficio. En caso de ser imprescindible su empleo en tales circunstancias, se recomienda precaución extrema y vigilancia frecuente del paciente.

Se debe evitar su empleo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con riesgo elevado de hemorragia.

Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones adversas hepáticas graves como: insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con ketoprofeno se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Usar con precaución en ancianos y en pacientes con disfunción hepática y/o renal de intensidad leve a moderada, edema, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, asma bronquial y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

Se debe tener presente que la actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética del ketoprofeno puede enmascarar los signos y síntomas de una infección.

Se han reportado reacciones cutáneas serias, algunas de ellas fatales, como dermatitis exfoliativa, muy raras veces en asociación con el uso de AINE. El mayor riesgo de estas reacciones ocurre temprano en el curso de la terapia; el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento.

La hipercalemia puede ocurrir, especialmente en pacientes con diabetes subyacente, insuficiencia renal y/o tratamiento concomitante con agentes ahorradores de potasio. Los niveles de potasio deben ser controlados bajo estas circunstancias.

No se administre en neonatos prematuros.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con el ketoprofeno, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

Es importante destacar, sin embargo, que en embarazos a término el uso de AINEs se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). Debido a ello, el uso de ketoprofeno en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

Lactancia:

Dado que no se conoce si el ketoprofeno se distribuye en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ketoprofeno, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.
Historia o presencia de úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal.
Insuficiencia renal severa y en pacientes con riesgo de disfunción renal por depleción de volumen.
Enfermedad hepática grave.
Insuficiencia cardíaca grave.
Uso concomitante de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
Tercer trimestre del embarazo y durante el parto.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso postcomercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Edema de laringe.

Muy raras: Reacciones anafilácticas (incluido shock anafiláctico).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Insomnio, ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea, mareo, somnolencia.

Raras: Parestesias, síncope.

Trastornos oculares:

Muy raras: Visión borrosa.

Trastornos del oído y laberinto:

Poco frecuentes: Vértigo.

Muy Raras: Tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Palpitación.

Muy raras: Taquicardia

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Sofocos.

Raras: Hipertensión arterial.

Muy raras: Hipotensión arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: Bradipnea.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

Frecuencia no conocida: Disnea, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómito, dolor abdominal, dispepsia, diarrea.

Poco frecuentes: Gastritis, estreñimiento, flatulencia, sequedad de boca.

Raras: Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o con perforación.

Muy raras: Pancreatitis.

Trastornos hepato biliares:

Raras: Daño hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Rash.

Frecuencia no conocida: Urticaria, acné, sudoración.

Muy raras: Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, prurito, fotosensibilidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Raros: Dolor lumbar.

Trastornos renales y urinarios:

Raras: Insuficiencia renal aguda, poliuria.

Muy raras: Nefritis o síndrome nefrótico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Raras: Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Fatiga, astenia, escalofríos, malestar general.

Raras: Edema periférico.

Exploraciones complementarias:

Raras: Análisis hepático anormal.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

El uso de ketoprofeno con agentes antiagregantes plaquetarios (como el ácido acetilsalicílico, la ticlopidina, el clopidogrel y similares), anticoagulantes (como la warfarina), trombolíticos (como la estreptoquinasa) o con otros AINEs incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas, incluyendo la posibilidad de hemorragia gastrointestinal.

El probenecid puede reducir la unión a proteínas del ketoprofeno y su aclaramiento plasmático, dando lugar a un aumento de sus niveles séricos, tiempo de vida media y riesgos de toxicidad.

Dado que los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de metotrexato, aumentando así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad, cabe esperar un efecto similar con el ketoprofeno.

El ketoprofeno, al igual que otros AINEs, puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas.

Se ha descrito que los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa y de los antagonistas de receptores de angiotensina II. Adicionalmente, la coadministración de un AINE con estos agentes incrementa la posibilidad de deterioro de la función renal.

Los AINEs en general, incluido el ketoprofeno, pueden reducir la depuración renal del litio y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Se han registrado casos de sangrado gastrointestinal severo en pacientes que recibían AINEs y pentoxifilina.

Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.

El consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales.

La combinación de un AINE con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E5204002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

El uso concomitante con zidovudina aumenta el riesgo de toxicidad sobre reticulocitos.

Se ha observado disminución de eficacia de DIU.

La administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato con AINEs puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.

En pacientes que recibieron concomitantemente nicorandil y AINEs, existe un mayor riesgo de complicaciones graves como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia.

No ha sido demostrado interacción farmacocinética entre ketoprofeno y digoxina. Sin embargo se recomienda precaución especial en pacientes con insuficiencia renal, ya que los AINEs pueden reducir la función renal y disminuir el aclaramiento renal de los glucósidos cardíacos.

La administración con ciclosporina y/o tacrolimus aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

El ketoprofeno puede incrementar el tiempo de sangrado, los valores de transaminasas y las concentraciones séricas de nitrógeno ureico y creatinina.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Las manifestaciones clínicas de la sobredosificación de ketoprofeno pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, somnolencia, náuseas, vómito, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, depresión respiratoria, acidosis metabólica, hipertensión, hipotensión, falla renal aguda, convulsiones y coma.

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Vigilar la función renal y respiratoria y considerar la posibilidad de convulsiones. La diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión resultan ineficaces debido a la elevada unión a proteína del ketoprofeno.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO

Vía de Administración: Intramuscular e intravenoso.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

No se administre en neonatos prematuros.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, COLOR ÁMBAR, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela (30 °C ± 2°C / 75 % ± 5 % HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 1, 2 y 10 ampollas de 2 mL.

Envase Hospitalario: Contentivo de 1, 2 y 10 ampollas de 2 mL.

Muestra Médica: Contentivo de 1 y 2 ampollas de 2 mL.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0426-2024

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 03 de febrero de 2025



DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002006N92025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)