

CCEF-RC-0291-2025

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 100 mg POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION 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.44.217/25**

FECHA DE APROBACION: **19-08-2025**; VIGENTE HASTA: **19-08-2032**

FABRICANTE: **REYOUNG PHARMACEUTICAL Co., Ltd. / CHINA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ZHEJIANG JIUZHOU PHARMACEUTICAL Co., Ltd. / CHINA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CASA DE REPRESENTACION ZAKI, C.A.**

IMPORTADOR: **CASA DE REPRESENTACION ZAKI, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ANDREINA HERNANDEZ PETIT**

PROPIETARIO: **CASA DE REPRESENTACION ZAKI, C.A. / VENEZUELA**

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:

Mayores de 18 años y adultos: 100 una (1) vez al día o cada 12 horas - 200 mg/día

Dosis máxima:

Mayores de 18 años y adultos: 200 mg/día.

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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92025000913N02025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0291-2025

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.
Ancianos: Usar la dosis efectiva más baja posible.

Modo de uso:

Polvo liofilizado (100 mg) para solución inyectable: Reconstituir el liofilizado de con 5 mL de agua estéril para inyección y diluir posteriormente con solución de cloruro de sodio al 0.9% hasta un volumen final de 100-150 mL. Administrar de inmediato por infusión IV lenta (30-40 gotas por minuto).

Uso intravenoso:

Infusión intravenosa: 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, disolver el contenido de una ampolla o vial de 100 mg de ketoprofeno en solución de cloruro de sodio al 0,9%; puede administrarse en bolus intravenoso lento, en un tiempo no inferior a 15 minutos.

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, nariz, boca o 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.

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. 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.

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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92025000913N02025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0291-2025

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.

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

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).

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, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la clindamicina, la lincomicina, el ketoconazol, a otros imidazol- derivados y/o a los excipientes de la formulación. Historia de enteritis regional, colitis ulcerativa o colitis asociada al uso de antibióticos.

Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca, edema agudo del pulmón y deshidratación severa.

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 post-comercialización y en datos de laboratorio).

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92025000913N02025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCEF-RC-0291-2025

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Raras: Anemia debida a hemorragia.

Frecuencia no conocida: Hipocoagulabilidad, agranulocitosis, trombocitopenia, púrpura, neutropenia, depresión de la médula ósea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dispepsia, náuseas, vómito, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Gastritis, diarrea, constipación, flatulencia.

Raras: Úlcera péptica, estomatitis.

Muy raras: Pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Disgeusia, salivación, hemorragia gastrointestinal, perforación, hematemesis, melena, exacerbación de colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn.

Trastornos hepato-biliares:

Raras: Hepatitis, aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina.

Frecuencia no conocida: Ictericia, valores de función hepática alterados.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: Aumento de peso.

Frecuencia no conocida: Hiponatremia.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Aumento del nitrógeno ureico sanguíneo, aumento de creatinina sérica.

Raras: Disuria, urgencia urinaria, hematuria.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos cardiovasculares:

Poco frecuentes: Edema periférico.

Frecuencia no conocida: Palpitaciones, hipertensión, vasodilatación, taquicardia, rubor facial, hipotensión postural, dolor de pecho, arritmias, insuficiencia cardíaca.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, malestar general, mareo, depresión, decaimiento, dificultad de concentración.

Raras: Parestesias.

Frecuencia no conocida: Cambios de humor, pesadillas, alucinaciones, convulsiones.

Trastornos respiratorios:

Raras: Asma.

Frecuencia no conocida: Disnea, epistaxis, faringitis, rinitis, broncoespasmo.

Trastornos musculoesqueléticos:

Frecuencia no conocida: Mialgia, calambres musculares.

Trastornos del oído y laberinto:

Raras: Tinnitus, vértigo.

Trastornos oculares:

Raras: Visión borrosa.

Frecuencia no conocida: Neuritis óptica, conjuntivitis, hemorragia retinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Erupción, prurito, eritema.

Frecuencia no conocida: Urticaria, sudoración, fotosensibilidad, alopecia, angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacciones anafilácticas (incluido shock).

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92025000913N02025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0291-2025

Trastornos generales:

Poco frecuentes: Fatiga.

Frecuencia no conocida: Astenia, sed, dolor en el sitio de inyección.

“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: www.inhrr.gob.ve

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 co-administración de un AINEs 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 AINEs con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

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: Intravenosa.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92025000913N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

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

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

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0291-2025

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

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: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO II, COLOR AMBAR, TRASLUCIDO.

Cierre: TAPON DE GOMA DE BROMOBUTILO, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: AGRAFE DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO Y TAPA FLIP-OFF DE POLIPROPILENO (PP), COLOR AZUL, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta (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 y 10 frascos ampolla.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 100 frascos ampolla.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Se otorga el Registro Sanitario con una vigencia de siete (07) años, contados a partir de la fecha de su emisión.

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: 30 de octubre 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-00030V0EF0E92025000913N02025#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6