

**FICHA TÉCNICA****DOLOFAST**

Ketoprofeno 100 mg

Tabletas con Cubierta Entérica

**COMPOSICION:**

Cada Tableta con Cubierta Entérica contiene:

Ketoprofeno..... 100 mg

Excipientes c.s.p..... 1 Tableta con Cubierta Entérica (*Ver listado de excipientes*)**ACCION FARMACOLOGICA:**

Estudios farmacológicos en animales han demostrado que el ketoprofeno es un AINE que posee propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La acción anti-inflamatoria no es mediada a través del eje pituitario-adrenal. Su eficacia terapéutica ha sido demostrada por una reducción en la inflamación de las articulaciones, dolor y duración de la rigidez matutina, y por el aumento de la fuerza de agarre y una mejora en la capacidad funcional. Los ensayos clínicos en artritis reumatoide han demostrado que la actividad anti-artrítica de ketoprofeno 200 mg/día fue similar a la de ácido acetilsalicílico 3,6 g/día.

Ketoprofeno 200 mg diarios indujeron menor sangrado gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico 3,6 g diaria. La eficacia de ketoprofeno como un analgésico de propósito general se ha estudiado en modelos estándar de dolor que han demostrado la eficacia de dosis de 25 a 150 mg. Las dosis de 25 mg fueron superiores al placebo. Las dosis mayores de 25 mg generalmente no podían mostrarse mucho más eficaz, pero hubo una tendencia hacia duración inicio más rápido y mayor de acción con 50 mg y en el caso de la dismenorrea, un efecto significativamente mayor en general con 75 mg. Las dosis mayores de 50 a 75 mg no incrementó el efecto analgésico.

En el hombre, el ketoprofeno es rápido y casi completamente absorbido por el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan dentro de media a 2 horas después de la administración de las cápsulas; sin embargo, los niveles plasmáticos máximos se retrasan de 1 a 2 horas con tabletas con cubierta entérica. La biotransformación del ketoprofeno es caracterizada por dos procesos principales: hidroxilación y conjugación, siendo este último la principal vía metabólica en el hombre. La droga se liga en 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la fracción albúmina. Los metabolitos, así como el fármaco inalterado se excreta principalmente en la orina. La excreción fecal es insignificante.

La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Tras la administración de tabletas con cubierta entérica en el hombre, 25% a 90% de la droga se excreta en la orina en 24 horas, la mayor parte se excreta durante las primeras 6 horas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. Después de la administración de ketoprofeno de liberación lenta, la absorción es gradual, alcanzando una meseta durante el cual permanecen los niveles plasmáticos constantes desde la quinta a la duodécima hora después de la ingestión y la disminución con una vida media aparente de 3 a 4 horas. No se encontró acumulación de ketoprofeno siguiente a la administración repetida una vez al día de comprimidos de liberación sostenida de ketoprofeno. La administración repetida de la droga, tanto en animales y el hombre, no causaron la inducción de las enzimas hepáticas. Cuando se administran cápsulas de ketoprofeno con alimentos, la biodisponibilidad total (AUC) no es alterada; sin embargo, la tasa de absorción es más lenta que resulta en retraso del pico y reducción de concentraciones ( $C_{max}$ ). Después de una dosis única de 50 mg de ketoprofeno durante el ayuno, la  $C_{max}$  media fue 4,1 mg/L (a 1,1 horas); cuando se administra después de la comida, se redujo a 2,4 mg/L (en 2,0 horas). La composición de la dieta ligera altera el grado de absorción de ketoprofeno, pero significativamente a partir de comprimidos de liberación sostenida: una comida alta en grasa/alta en calorías (3.000 calorías/día) se asoció con valores de biodisponibilidad inferior de ketoprofeno (alrededor del 20%) que un contenido bajo en grasa/baja en calorías (1200 calorías/día). La media de las concentraciones plasmáticas mínimas de ketoprofeno fueron similares después de las comidas altas o bajas en grasa.

## FICHA TÉCNICA

Hasta la fecha, los estudios sobre los efectos de la edad y el deterioro de la función renal han sido pequeños, en general, involucrando 5-8 sujetos por grupo, pero indican modesta disminución en el aclaramiento en los ancianos y en pacientes con insuficiencia renal. En voluntarios ancianos normales (edad media 73 años), el plasma y el aclaramiento renal y unión a proteínas se redujeron, mientras que el  $V_d$  aumentó cuando en comparación con la población normal más joven (27 años de edad media). (Aclaramiento plasmático y  $V_d$  eran 0.05 L/kg/h y 0,4 L/kg en la tercera edad y 0,06 L/kg/h y 0,3 L/kg en sujetos jóvenes, respectivamente).

La vida media de ketoprofeno en esta población geriátrica normal, así como en una población reumatoide de edad avanzada (edad media 64 años), fue alrededor de 5 horas, en comparación con 3 horas en la población más joven.

Los pacientes con insuficiencia renal (edad media 44 años) también demuestran una disminución de droga en el plasma (0,04 L/kg/h), la vida media promedio se eleva a alrededor de 3,5 horas.

### INDICACIONES:

Ketoprofeno está indicado en el tratamiento de:

- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante y
- Osteoartritis

Ketoprofeno también está indicado para el tratamiento de:

- Dismenorrea primaria
- Alivio del dolor agudo leve a moderado asociado con trauma musculotendinoso (torceduras y esguinces), postoperatorios (incluyendo cirugía dental) o dolor posparto.

### CONTRAINDICACIONES

- \* Ketoprofeno está contraindicado en pacientes con úlceras pépticas activas o enfermedades inflamatorias activas del tracto gastrointestinal.
- \* Conocimiento o sospecha de hipersensibilidad al medicamento.
- \* Ketoprofeno no debe utilizarse en pacientes en los que los ataques agudos de asma, urticaria, rinitis u otras manifestaciones alérgicas son precipitados por ASA u otros agentes anti-inflamatorios no esteroideos. Reacciones anafilácticas fatales han ocurrido en tales individuos.

### PRECAUCIONES DE EMPLEO ADECUADAS

#### ***Sistema Gastrointestinal***

Si se sospecha o confirma la úlcera péptica, o si se produce hemorragia gastrointestinal o perforación, debe suspenderse ketoprofeno, se debe instituir un tratamiento adecuado y monitorear al paciente estrechamente. No hay evidencia definitiva de que la administración concomitante antagonistas de receptor H2 de histamina y/o antiácidos puedan prevenir la aparición de efectos secundarios gastrointestinales o permitir la continuación de la terapia con ketoprofeno cuando aparecen estas reacciones adversas.

#### ***Función Renal***

Al igual que con otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, la administración a largo plazo de ketoprofeno a animales ha dado lugar a la necrosis papilar renal y otra patología renal anormal. En los seres humanos, ha habido informes de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico.

Una segunda forma de toxicidad renal se ha observado en pacientes con condiciones pre renales que conducen a la reducción del flujo sanguíneo renal o volumen de sangre, donde las prostaglandinas renales tienen un papel de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un antiinflamatorio no esteroide puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con función renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, los que

## FICHA TÉCNICA

tomaban diuréticos, y los ancianos. La interrupción del tratamiento antiinflamatorio no esteroideo es generalmente seguido por la recuperación del estado de pre-tratamiento.

El ketoprofeno y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones, por lo tanto, el fármaco debe utilizarse con gran precaución en pacientes con insuficiencia renal. En estos casos dosis más bajas de ketoprofeno debe ser suministrada y los pacientes cuidadosamente monitoreados. Durante la terapia de largo plazo, la función renal debe controlarse periódicamente.

### ***Función hepática***

Al igual que con otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, elevaciones limitrofes de una o varias pruebas del hígado pueden ocurrir en hasta en el 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer esencialmente sin cambios, o puede ser transitoria con el tratamiento continuado. Significativas elevaciones (3 veces el límite superior de lo normal) de ALT o AST ocurrió en los ensayos clínicos controlados en menos de 1% de los pacientes. Un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o en los que una prueba hepática anormal se ha producido, se debe evaluar la evidencia del desarrollo de disfunción más severa mientras dure la terapia con este medicamento. Reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y casos de hepatitis fatal se han reportado con esta droga como con otros fármacos anti-inflamatorios no esteroideo. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si los signos clínicos y síntomas compatibles con enfermedad hepática se desarrollan, o si se producen manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.) este fármaco debe interrumpirse. Durante el tratamiento a largo plazo, pruebas de función hepática deben ser controlados periódicamente. Si este medicamento es para ser utilizado en la presencia de disfunción hepática, debe hacerse bajo estricta observación.

### ***Equilibrio de líquidos y electrolitos***

La retención de líquidos y edema se observaron en aproximadamente el 2% de los pacientes tratados con ketoprofeno. Por lo tanto, al igual que con muchos otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de precipitar la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes ancianos o aquellos con función cardíaca comprometida. Ketoprofeno debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Los electrolitos séricos deben monitorizarse periódicamente durante el tratamiento a largo plazo, sobre todo en los pacientes en riesgo.

### ***Hematología***

Los medicamentos que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en cierta medida; por lo tanto, los pacientes que puedan verse afectados negativamente por tal acción deben ser observados cuidadosamente cuando se administra ketoprofeno. Discrasias sanguíneas asociadas con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos son raras, pero podría ser con consecuencias graves. La anemia se observa con frecuencia en la artritis reumatoide y en ocasiones se ve agravada por fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, que puede producir la retención de líquidos o la pérdida menor de sangre gastrointestinal en algunos pacientes. Por lo tanto, los pacientes con valores iniciales de hemoglobina de 10 g/dl o menos que están recibiendo terapia a largo plazo debe tener los valores de hemoglobina determinados frecuentemente.

### ***Infeción***

Al igual que otros medicamentos anti-inflamatorios, ketoprofeno puede enmascarar los signos habituales de infección.

### ***Oftalmología***

Visión borrosa y/o disminución ha sido reportado con el uso de ketoprofeno y otros AINEs. Si se desarrollan estos síntomas ketoprofeno se debe suspender y realizar un examen oftalmológico. El examen oftalmológico

## FICHA TÉCNICA

debe llevarse a cabo a intervalos periódicos, ninguno de estos pacientes recibirán este medicamento durante un período prolongado de tiempo.

Si se considera que el tratamiento con AINES es necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, su uso se deberá de limitar a la dosis eficaz más baja y la duración más corta posible. Se deberá monitorear el líquido amniótico con ultrasonidos si el tratamiento con AINES se extiende por más de 48 horas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS****Metotrexato:**

La administración concomitante de ketoprofeno y dosis altas de metotrexato se ha asociado con el aumento prolongado y marcado de los niveles de metotrexato en suero resultantes de la toxicidad severa metotrexato. Esto también puede aplicarse a cualquier otros fármacos anti-inflamatorios no esteroideo. No hubo alteraciones en la cinética de metotrexato o pruebas de toxicidad cuando ketoprofeno se le dio al menos 12 horas después de la finalización de altas dosis de metotrexato infusión. Ketoprofeno no debe utilizarse en pacientes que reciben dosis altas de metotrexato. El potencial de toxicidad severa se debe tener en cuenta a la hora de prescribir ketoprofeno y bajas dosis de metotrexato al mismo tiempo. Ketoprofeno no debe administrarse dentro de las 12 horas de infusión de metotrexato.

**Ácido acetilsalicílico:**

La administración concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) disminuyó la proteína de unión a ketoprofeno y aumentó su aclaramiento plasmático. El resultado global fue una reducción del 40% en el AUC de ketoprofeno. Ketoprofeno no altera la absorción del ASA.

**Anticoagulantes orales:**

El ketoprofeno ha demostrado deprimir la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado en aproximadamente 3 a 4 minutos sobre los valores basales. Sin embargo, un estudio realizado en 20 pacientes sometidos a terapia con Coumadin y al mismo tiempo que reciben ketoprofeno, no pudo demostrar potenciación del efecto anticoagulante. Sin embargo, se recomienda seguimiento de los pacientes cuando Ketoprofeno se administra concomitantemente con anticoagulantes.

**Diuréticos:**

Hidroclorotiazida, dada concomitantemente con ketoprofeno produce una reducción en potasio urinario y la excreción de cloruro en comparación con hidroclorotiazida en monoterapia. Los pacientes que toman diuréticos están en mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal secundaria a una disminución del flujo sanguíneo renal causada por la inhibición de las prostaglandinas.

**Antiácidos:**

La administración concomitante de hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio no interfiere con la tasa o extiende de la absorción de ketoprofeno.

**Litio:**

Los agentes anti-inflamatorios no esteroideos han reportado aumentar el estado estacionario de los niveles de litio en plasma. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de litio cuando ketoprofeno es co-administrado con litio.

**Probenecid:**

La administración concomitante de probenecid aumenta tanto el ketoprofeno libre y unido a través de la reducción del aclaramiento plasmático de ketoprofeno a alrededor de un tercio, así como la disminución de su unión a la proteína. Ketoprofeno no se recomienda en asociación con probenecid.

El ketoprofeno se une ampliamente (99%) a la proteína de la albúmina del suero humano y puede competir por sitios con fármacos como las sulfonamidas, agentes hipoglucemiantes orales, fenitoína o litio. Aunque ninguna interacción significativa ha sido documentada, los pacientes con dicha terapia combinada deben ser controlados.

## FICHA TÉCNICA

**Pruebas de Laboratorio Clínico:**

La presencia de ketoprofeno y sus metabolitos en la orina se ha demostrado que interfiere con ciertas pruebas que se utilizan para detectar albúmina, sales biliares, 17-cetosteroides o 17-hidrocorticosteroides en orina y que se basan en la precipitación con ácido como un punto final o en reacciones de color para grupos carbonilo. No se vieron interferencias en las pruebas de proteinuria utilizando Albustix, Hema-Combistix o Labstix Reactivo en Tiras. El ketoprofeno disminuye la adhesión y agregación plaquetaria. Por lo tanto, se puede prolongar el tiempo de sangrado por aproximadamente 3 a 4 minutos de los valores basales. No hay ningún cambio significativo en el recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial o el tiempo de trombina.

**ADVERTENCIAS ESPECIALES**

- El Ketoprofeno puede enmascarar los síntomas de infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela.
- Cuando se usa Ketoprofeno para aliviar la fiebre o el dolor asociado con una infección, se recomienda vigilar la presencia de infección. En un entorno no hospitalario, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.
- El uso de AINES después de las 20 semanas de gestación puede causar disfunción renal fetal que lleva a sufrir oligohidramnios y, en algunos casos, deficiencias renales neonatales. Estos resultados se observan después de días o semanas de tratamiento, aunque en pocas ocasiones se ha informado a las 48 horas de iniciar el tratamiento, el oligohidramnios suele ser reversible con la suspensión del tratamiento, aunque no siempre.
- Ulceración péptica, perforación y sangrado gastrointestinal, a veces graves y en ocasiones fatales han sido reportados durante el tratamiento con medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ketoprofeno. A diferencia de la mayoría de las reacciones adversas, que por lo general se manifiestan en el primer mes si van a ocurrir en un individuo, nuevas úlceras pépticas siguen apareciendo en los pacientes en tratamiento con ketoprofeno a un ritmo de más del 1% por año.
- Ketoprofeno debe administrarse bajo estrecha supervisión médica para pacientes propensos a irritación del tracto gastrointestinal en particular aquellos con antecedentes de úlcera péptica, la diverticulosis u otra enfermedad inflamatoria del tracto gastrointestinal. En estos casos el médico debe sopesar los beneficios del tratamiento contra los posibles peligros.
- Los pacientes que toman cualquier AINE incluyendo esta droga deben ser instruidos para ponerse en contacto con un médico inmediatamente si experimentan síntomas o signos sugestivos de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal. Estas reacciones pueden ocurrir sin ninguna advertencia de síntomas o signos y en cualquier momento durante el tratamiento.
- Los pacientes ancianos, frágiles y debilitados parecen estar en mayor riesgo de una variedad de efectos adversos de los medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE). Para estos pacientes, se debe dar a una dosis inicial más baja de lo habitual, con ajuste individual cuando sea necesario y bajo la estrecha supervisión (ver *Precauciones de Empleo Adecuadas*).

**Uso Durante el Embarazo**

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación específicamente después de las 20 semanas de gestación, no se debe administrar Ketoprofeno a no ser que se considere estrictamente necesario, ya que puede causar problemas renales al feto antes del alumbramiento, lo que podría provocar bajos niveles en el líquido amniótico que lo rodea.

**Lactancia**

En ratas, a dosis de ketoprofeno 9 mg/kg (aproximadamente 1,5 veces la dosis terapéutica máxima en humanos) no afectó el desarrollo perinatal. Tras la administración a perros en periodo de lactancia, la concentración de ketoprofeno en leche se encontró que era de 4 a 5% del nivel de fármaco en plasma. No

## FICHA TÉCNICA

existen datos sobre la secreción en la leche materna después de la ingestión de ketoprofeno. Al igual que con otros fármacos que se excretan en leche, ketoprofeno no se recomienda para su uso en madres lactantes.

**Uso en niños**

No se han establecido las condiciones para el uso seguro y eficaz de ketoprofeno en menores de 12 años de edad, por lo tanto no se recomienda en este grupo de edad.

**INSTRUCCIONES NECESARIAS Y HABITUALES PARA UNA BUENA UTILIZACION EN PARTICULAR****VIAS DE ADMINISTRACION:**

Vía oral.

**Forma de administración:** DOLOFAST 100 mg Tabletas con Cubierta Entérica deben tragarse enteros.

**Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas.**

**ADULTOS****Artritis reumatoide y la osteoartritis**

La dosis habitual es de 150 a 200 mg por día en 3 o 4 dosis divididas.

Una vez que la dosis de mantenimiento se ha establecido, los pacientes pueden ser tratados en un régimen de dosificación de dos veces al día. Los ensayos clínicos, sin embargo, muestran que algunos pacientes con artritis reumatoide responden mejor a dosificación más frecuente.

La dosis habitual de mantenimiento es de 100 mg dos veces al día.

La dosis diaria total de ketoprofeno no debe exceder de 200 mg por día.

Cuando la respuesta del paciente lo requiere, la dosis puede ser disminuida al nivel mínimo eficaz.

En los casos graves durante un brote de actividad reumática o si una respuesta satisfactoria no puede ser obtenida con la dosis más baja, una dosis diaria en exceso de 200 mg se puede usar, pero no se debe exceder una dosis de 300 mg/día.

**Dismenorrea primaria y dolor leve a moderado**

La dosis habitual para Ketoprofeno es de 25 a 50 mg 3 o 4 veces al día según sea necesario.

Puede administrarse una dosis mayor si la respuesta del paciente a una dosis anterior fue menos que satisfactoria, pero las dosis individuales por encima de 50 mg no han demostrado dar analgesia adicional.

La dosis diaria total no debe exceder de 300 mg. En la mayoría de los tipos de dolor agudo, un curso de 3 a 7 días ha demostrado ser suficiente.

**Pacientes ancianos y debilitados**

La dosis inicial debe reducirse en 1/2 a 1/3 en pacientes con insuficiencia renal y ancianos.

**NIÑOS**

Ketoprofeno no está indicado en niños menores de 12 años de edad porque la experiencia clínica en este grupo de edad es insuficiente.

**TRATAMIENTO EN CASOS DE SOBREDOSIS:***Síntomas*

De los 20 casos de sobredosis (dosis de hasta 5.000 mg) informó en Gran Bretaña (5 niños, 14 adolescentes o adultos jóvenes y 1 anciano), sólo 4 tenían síntomas leves (vómitos en 3, somnolencia en 1 niño).

*Tratamiento*

Administrar lavado gástrico o un emético y tratar sintomáticamente: compensar la deshidratación, vigilar la excreción urinaria y acidosis correcta si está presente. La droga es dializable; por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el fármaco circulante y para ayudar en caso de insuficiencia renal.

## FICHA TÉCNICA

**REACCIONES ADVERSAS**

Se observan algunas infecciones asociadas al uso de productos farmacéuticos que contienen ketoprofeno, como: Conjuntivitis, eritema indurado, gastroenteritis, neumonía, colitis pseudomembranosa. Se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas.

Las reacciones adversas más comunes encontradas con medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos son gastrointestinales, de la que la úlcera péptica con o sin sangrado, es el más grave. Se han producido en ocasiones fatalidades, particularmente en los ancianos.

En los ensayos clínicos de ketoprofeno que implica 1.542 pacientes, los efectos secundarios más comunes reportados fueron gastrointestinales (22%). La más grave era úlcera péptica o sangrado gastrointestinal que se produjo en los ensayos clínicos controlados en menos de 1% de 1.076 pacientes; sin embargo, en los estudios abiertos de continuación en 1.292 pacientes la tasa fue superior al 2%.

El desglose detallado de los efectos secundarios con sus frecuencias correspondientes (no indicado cuando es <1%) se da a continuación. Eso incluye raras reacciones adversas recogidas de informes extranjeros de los fabricantes y los organismos reguladores, publicaciones y ensayos clínicos en los Estados Unidos:

**Gastrointestinales (22%):** dispepsia (12,8%), náuseas (4,0%), indigestión y flatulencia (2,8%), vómitos (2,0%), estreñimiento (2,0%), diarrea (1,4%), anorexia, úlcera, hemorragia y perforación gastrointestinal, melena, hematemesis, estomatitis.

**Sistema Nervioso Central (3-5%):** dolor de cabeza (1,7%), fatiga (1%), mareos, tensión, ansiedad, depresión, somnolencia, impotencia, vértigo, migraña, parestesias.

**Cuerpo como un todo:** angioedema, asma, peligro de muerte broncoespasmo, anafilaxia.

**Dermatológico (<3%):** erupciones (1,7%), prurito, enrojecimiento, sudoración excesiva, alopecia, erupción bullosa, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, erupción purpúrica, urticaria, onicolisis.

**Cardiovascular:** edema periférico (2%), palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión.

**Sentidos especiales:** tinitus, alteración visual, conjuntivitis, alteración del gusto, conjuntivitis, discapacidad auditiva.

**Hematológicos:** hipocoagulabilidad, agranulocitosis, anemia, hemólisis, púrpura, trombocitopenia.

**Renal:** nefritis intersticial, hematuria, síndrome nefrótico, insuficiencia de la función renal, insuficiencia renal aguda.

**Hepática:** insuficiencia hepática, ictericia.

**Respiratorio:** Neonatos: retraso en la maduración pulmonar como complicación de oligohidramnios prolongado, a causa del uso de AINES después de la semana 20 de embarazo.

**Musculares:** - Neonatos: Contractura de las extremidades como complicación de oligohidramnios prolongado, a causa del uso de AINES después de la semana 20 de embarazo.

**Pruebas de laboratorio:** fosfatasa alcalina anormal, deshidrogenasa láctica, transaminasa glutámico oxalacética y valores de nitrógeno de urea en sangre fueron encontrados en algunos pacientes que reciben terapia de ketoprofeno. Las anomalías no dieron lugar a la interrupción del tratamiento y en algunos casos, volvieron a la normalidad mientras se continuó la droga. Ha habido informes esporádicos de valores de hematocrito y hemoglobina disminuidos sin deterioro progresivo de la administración prolongada del fármaco.

**CONDICIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.

**TIEMPO DE VIDA UTIL**

No utilizar después de la fecha de expiración indicada en el envase.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****VENTA CON RECETA MÉDICA****ADVERTENCIAS A CIERTOS SIGNOS VISIBLES DE DETERIORO**

No use DOLOFAST Tabletas con Cubierta Entérica, si observa cualquier signo visible de deterioro.

**FICHA TÉCNICA****PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACION Y OTRAS MANIPULACIONES**

No requieren precauciones especiales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**LISTADO DE EXCIPIENTES**

Celulosa microcristalina pH 200, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato modificada, Dióxido de silicio coloidal, Acryl EZE, Polietilenglicol 6000, Simeicona emulsión, Opadry blanco 85F18378 (II HP 2) (alcohol polivinílico, polietilenglicol, talco, dióxido de titanio CI 77891), Colorante laca amarillo DC N° 10 CI 47005, Agua purificada.

**FABRICADO POR:** Laboratorios INDUQUÍMICA S.A.





**MINISTERIO DE SALUD**  
**Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

**ALERTA DIGEMID N° 056 - 2021**

**RIESGO DE NIVELES BAJOS DE LÍQUIDO AMNIÓTICO CON EL USO DE ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE EMBARAZO**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos del sector público y privado, y al público en general, la información de seguridad respecto al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el embarazo y a partir de las 20 semanas en adelante debido a que pueden reducir el nivel de líquido amniótico.

Los AINE se utilizan para aliviar el dolor y reducir la fiebre, y durante el embarazo se recetan comúnmente para el tratamiento del dolor y fiebre derivados de diferentes afecciones médicas de larga y de corta duración. Entre los AINE más conocidos se pueden mencionar: ibuprofeno, celecoxib, naproxeno, ketorolaco, ketoprofeno, entre otros. Los AINE atraviesan la placenta y pueden causar efectos adversos embriofetales y neonatales, dependiendo del tipo de agente, dosis y duración de la terapia, así como del período de gestación y del tiempo transcurrido entre la administración del AINE a la madre y el parto.

Al respecto, la agencia reguladora de los EE.UU. (Food and Drug Administration – FDA) emitió un comunicado de seguridad advirtiendo que el uso de medicamentos AINE a partir de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, y en adelante pueden causar problemas renales poco comunes, pero graves, al bebé antes de su nacimiento. Esto puede provocar un descenso en los niveles del líquido amniótico que rodea al bebé y posibles complicaciones. A las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, los riñones de los bebés que están por nacer producen la mayoría del líquido amniótico, por lo que los problemas renales pueden provocar un descenso en los niveles de este líquido. El líquido amniótico proporciona un “colchón” protector, y ayuda al desarrollo de los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del feto.<sup>1</sup>

Es por ello que, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la DIGEMID realiza las siguientes recomendaciones dirigidas a:

**Profesionales de la Salud**

- El uso de AINE después de las 20 semanas de gestación, aproximadamente, puede causar una disfunción renal fetal que lleva a sufrir oligohidramnios y, en algunos casos, deficiencias renales neonatales.
- Estos resultados adversos se observan, en promedio, después de días o semanas de tratamiento, aunque en pocas ocasiones se ha informado de oligohidramnios a las 48 horas después de iniciar el tratamiento con AINE.
- El oligohidramnios suele ser reversible con la suspensión del tratamiento, aunque no siempre.
- Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y un retraso en la maduración pulmonar.
- En algunos casos de deficiencias renales neonatales, fue necesario realizar intervenciones invasivas, tales como una exanguinotransfusión o diálisis.
- Si se considera que el tratamiento con AINE es necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, limite el uso a la dosis eficaz más baja y la duración más corta posible.
- Las recomendaciones anteriores no corresponden para las dosis bajas de aspirina de 81 mg que se prescriben para tratar ciertas afecciones durante el embarazo.
- Considere la posibilidad de vigilar el líquido amniótico con ultrasonidos si el tratamiento con AINE se extiende por más de 48 horas. Suspenda el AINE si se produce oligohidramnios y realice un seguimiento.

**Mujeres embarazadas**

- La FDA advierte que el uso de AINE para aliviar el dolor y reducir la fiebre después de las 20 semanas de embarazo, aproximadamente, puede causar problemas renales al bebé antes de nacer, lo cual puede ocasionar niveles bajos en el líquido amniótico que lo rodea. Este líquido proporciona un “colchón” protector, y ayuda al

<sup>1</sup> Food and Drug Administration–FDA. La FDA recomienda evitar el uso de medicamentos AINE durante el embarazo y a partir de las 20 semanas en adelante porque pueden reducir el nivel de líquido amniótico. en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-recomienda-evitar-el-uso-de-medicamentos-aine-durante-el-embarazo-y-partir-de-las-20-semanas>

desarrollo de los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del feto. Pueden presentarse complicaciones cuando los niveles de este líquido son bajos.

- Si está embarazada, no use AINE después de las 20 semanas, a menos que su profesional de la salud así se lo indique específicamente, porque estos medicamentos pueden ocasionarle problemas al bebé que está por nacer.
- Muchos medicamentos de venta sin receta contienen AINE, como los que se usan para el dolor, los resfriados, la gripe y el insomnio, por lo que es importante leer la información presente en el rotulado del producto farmacéutico, para averiguar si los contienen.
- Hable con su médico o su farmacéutico si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de los AINE o sobre qué medicamentos los contienen.

La DIGEMID, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ([farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe)).

Lima, 23 de agosto del 2021