



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4435

BUENOS AIRES, 05 JUN 2015

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-020608-13-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64, 1890/92 y 150/92 (t.o. Decreto N°



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4435

177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (t.o. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM-INAME) en la que se informa que por tratarse de una especialidad medicinal que contiene la asociación de DEXIBUPROFENO (isómero farmacológicamente activo del ibuprofeno) – CAFEINA en la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS en la cual no se comercializa como tal en nuestro país o en países que componen el ANEXO I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93), corresponde encuadrar el trámite dentro de lo previsto en el Artículo 5º del mencionado Decreto.

Que informa la DERM, que un de los motivos que fundamentan la aprobación sin la realización de ensayos clínicos es que los principios



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4435

activos DEXIBUPROFENO – CAFEINA (como monodrogas o formando parte de otras asociaciones) se encuentran presentes en productos ya registrados en nuestro país y otros pertenecientes al Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. 1993), en concentraciones y formas farmacéuticas similares, los cuales son comercializados con un cociente riesgo beneficio aceptable.

Que manifiesta la DERM que los antecedentes bibliográficos de DEXIBUPROFENO – CAFEINA y los trabajos aportados que obran en las actuaciones de referencia a fojas 20 a 26 y 439 a 541, que avalan la indicación propuesta, han dado origen a las consideraciones de seguridad que se encuentran en los textos de los prospectos aceptados.

Que finalmente agrega la DERM que los antecedentes y constancias documentales acompañadas se advierte que la asociación propuesta Dexibuprofeno 300 mg / Cafeína 65 mg posee un efecto equivalente a la asociación Ibuprofeno 400 mg / Cafeína 65 mg, que se encuentra inscripto en el REM de esta Administración Nacional y comercializado como venta libre.

Que por todo lo expuesto, la DERM concluye que considera aceptable la aprobación como especialidad medicinal del producto CEFLEX MAX / DEXIBUPROFENO – CAFEÍNA, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CONDICIÓN DE VENTA BAJO RECETA, por haber cumplido con los requisitos de seguridad y eficacia compatibles con



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4435

un artículo 5º del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93).

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CEFLEX MAX y nombre/s genérico/s DEXIBUPROFENO-CAFEÍNA, la que será elaborada en la República



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4435

Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.4., por LABORATORIOS BAGO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4435

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020608-13-3

DISPOSICIÓN N°: 4435

Handwritten initials

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4435

Nombre comercial: CEFLEX MAX

Nombre/s genérico/s: DEXIBUPROFENO - CAFEÍNA

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS BAGO S.A.)

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CEFLEX MAX

Clasificación ATC: M01AE51.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL DOLOR LEVA A MODERADO: DOLOR DE CABEZA, AFECCIONES DENTARIAS, DOLORES CORPORALES, DOLORES



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

4435

MENSTRUALES.

Concentración/es: 65 mg de CAFEÍNA, 300 mg de DEXIBUPROFENO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CAFEÍNA 65 mg, DEXIBUPROFENO 300 mg.

Excipientes: ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 3.2 mg, HIPROMELOSA 22.1 mg, CARBOXMETILCELULOSA CALCICA 22 mg, OPADRY WHITE OY-S-732215.9 mg, ROJO ALLURA 0.7 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 3.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 700 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO Y PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 25, 30, 80, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 25, 30, 80, 100, 500 Y 1000. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social y domicilio del establecimiento elaborador: CALLE 4



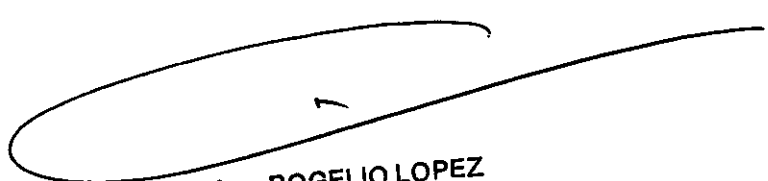
Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS
BAGO S.A.).

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: : CALLE 4 Nº 1429,
LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

4435



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO II

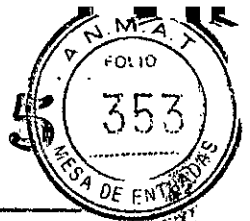
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4435

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

4435



PROYECTO DE RÓTULO

0:5 JUN 2015

Cefalex Max
Dexibuprofeno 300 mg
Cafeína 65 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de **Cefalex Max** contiene: Dexibuprofeno 300 mg y Cafeína 65 mg. **Excipientes:** Carboximetilcelulosa Cálcica, Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Talco, Celulosa Microcristalina, Opadry OY-S-7322^(*), Rojo Allura, Opadry II YS-19-19054 Clear^(*).

(*) Opadry OY-S-7322 está compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(*) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

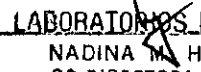
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 15, 20, 25 y 30 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

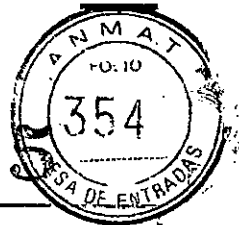

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.892

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

443



PROYECTO DE RÓTULO

Cefalex Max
Dexibuprofeno 300 mg
Cafeína 65 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de **Cefalex Max** contiene: Dexibuprofeno 300 mg y Cafeína 65 mg. **Excipientes:** Carboximetilcelulosa Cálcica, Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Talco, Celulosa Microcristalina, Opadry OY-S-7322^(*), Rojo Allura, Opadry II YS-19-19054 Clear^(*).

(*) Opadry OY-S-7322 está compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(*) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 80 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. FORRIEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. BRYCIUS
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



PROYECTO DE PROSPECTO

Cefalex Max
Dexibuprofeno 300 mg
Cafeína 65 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Dexibuprofeno 300 mg, Cafeína 65 mg. *Excipientes:* Carboximetilcelulosa Cálcica, Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Talco, Celulosa Microcristalina, Opadry OY-S-7322^(*), Rojo Allura, Opadry II YS-19-19054 Clear^(**).

^(*) Opadry OY-S-7322 está compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

^(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antiinflamatorio. Antifebril.
Código ATC: M01AE51.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a leve: dolores de cabeza, afecciones dentarias, dolores corporales, dolores menstruales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Dexibuprofeno (= S(+)-ibuprofeno) es el enantiómero farmacológicamente activo del ibuprofeno, un AINE no selectivo. Se cree que su mecanismo de acción es debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos reduce el dolor, inflamación y fiebre e inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria inducida por ADP - y colágeno.

La adición de Cafeína aumenta el efecto antinociceptivo del Dexibuprofeno.

Farmacocinética

Dexibuprofeno

Absorción


Tras su administración por vía oral, Dexibuprofeno se absorbe bien, principalmente en el intestino delgado.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 2 horas tras su administración oral, similar a las preparaciones convencionales de ibuprofeno.

Distribución

El volumen de distribución del Dexibuprofeno es de aproximadamente 10-11 litros y la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 99%. El Dexibuprofeno puede atravesar la barrera

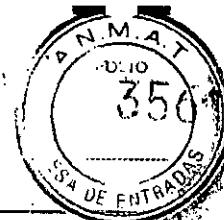
1


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE PACHECOVLETTA
FARMACEUTICA
Ma. 11-742

LABORATORIOS BAGÓ S. A.
NADINA M. HAYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL 4435



placentaria y se detectan trazas (1% del nivel plasmático) en la leche materna.

Biotransformación y eliminación

Después de su transformación metabólica en el hígado (hidroxilación, carboxilación), los metabolitos farmacológicamente inactivos son excretados en su totalidad, principalmente a través de los riñones (90%), aunque también en la bilis. La vida media de eliminación es de 1,8-3,5 horas.

Cafeína

La Cafeína se absorbe rápidamente y por completo después de la administración oral, con picos de concentración máximos entre 5 y 90 minutos después de dosis en ayunas. No hay evidencia de metabolismo presistémico. La eliminación es casi exclusivamente por metabolismo hepático en adultos.

En los adultos, se produce una marcada variabilidad en la tasa de eliminación. El promedio de vida media de eliminación plasmática es de 4,9 horas con un rango de 1,9-12,2 horas. La Cafeína se distribuye en todos los fluidos corporales. La media de unión a proteínas plasmáticas es de 35%.

La Cafeína se metaboliza casi totalmente a través de la oxidación, desmetilación y acetilación y se excreta en la orina. Los metabolitos principales son 1-metilxantina, 7-metilxantina, 1,7-dimethylxantina (paraxantina). Metabolitos menores incluyen ácido 1-metilúrico 5-acetamilo-6-formilamino-3-methyluracilo (AMFU).

Poblaciones especiales

Pacientes con disfunción renal y hepática

Se sugiere una reducción de dosis en pacientes con disfunción renal y especial precaución debido a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

La eliminación de Dexibuprofeno y Cafeína puede ser ligeramente inferior en pacientes con cirrosis hepática.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos a partir de los 18 años

Cefalex Max 1 comprimido recubierto dos o tres veces por día (cada 12 u 8 horas)

Si es claramente necesario en pacientes con procesos agudos o exacerbaciones, la dosis puede aumentarse temporalmente hasta 1 comprimido cada 6 horas (dosis diaria máxima: 1.200 mg de Dexibuprofeno y 260 mg de Cafeína).

Modo de administración

Los comprimidos recubiertos pueden tomarse solos o con alimentos. En general, es preferible tomar los antiinflamatorios no esteroideos durante las comidas para reducir la irritación gastrointestinal, especialmente durante su uso crónico. No obstante, cabe esperar un ligero

ORIGINAL

4435



retraso en el inicio de la acción terapéutica cuando se administra este medicamento durante o inmediatamente después de comidas abundantes.

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes

No existen estudios en niños y adolescentes (menores de 18 años). Dado que no se ha establecido su seguridad y eficacia en estos grupos de edad, no se recomienda su uso.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en la población de edad avanzada. Sin embargo, debe considerarse una reducción individual de la dosis y valoración debido al aumento de susceptibilidad a las reacciones adversas gastrointestinales en esta población.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con disfunción hepática leve o moderada deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados.

Insuficiencia renal

En pacientes con disfunción renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Dexibuprofeno, a otros AINE, a la Cafeína o a alguno de los excipientes del producto.

Pacientes en los que sustancias de acción similar (por ej., ácido acetilsalicílico u otros AINE) desencadenen crisis de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o bien sean causa de pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.

Antecedentes de hemorragia digestiva o perforación, relacionada con la administración previa de antiinflamatorios.

Úlcera péptica o hemorragia digestiva activa o recurrente (dos ó más episodios distintos con ulceración o sangrado comprobados).

Hemorragia cerebrovascular y otras hemorragias activas.

Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, ambas en fase activa.

Insuficiencia cardíaca grave.

Insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina <30 ml/min).

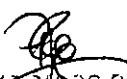
Importante deterioro de la función hepática.

Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los efectos adversos pueden minimizarse usando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas.

Debe evitarse el uso concomitante de Dexibuprofeno con otros antiinflamatorios incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

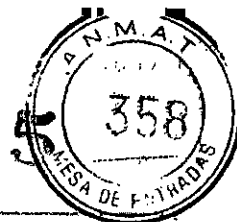

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. SCHEVERRÍA
FARMACEUTICA
M.d. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832



ORIGINAL

443



Riesgos gastrointestinales

La población de edad avanzada tiene una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal que pueden ser fatales.

Se han notificado con todos los AINE casos de sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal, que pueden ser fatales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta o sin historia previa de eventos gastrointestinales serios.

El riesgo de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor con el aumento de la dosis de AINE, en pacientes con historia de úlcera, particularmente si está complicada con hemorragia o perforación, alcoholismo y en población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Para estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (por ej. inhibidores de la bomba de protones), al igual que para pacientes que requieren una dosis baja concomitante de aspirina u otros medicamentos que pudieran aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, y particularmente la población de edad avanzada, deben notificar la aparición de cualquier síntoma abdominal (especialmente el sangrado gastrointestinal) sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe recomendar precaución a los pacientes que reciben medicación concomitante que pudiera aumentar el riesgo de ulceración o de sangrado, tales como corticosteroides, anticoagulantes como la warfarina o el acenocumarol, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como la aspirina.

Cuando aparece sangrado o ulceración gastrointestinal en pacientes que están tomando AINE, el tratamiento debe interrumpirse.

Los AINE deben ser administrados con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) con el fin de evitar una exacerbación de sus síntomas.

Hipersensibilidad

Como con otros AINE, también pueden producirse reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al medicamento.

En pacientes que sufren, o con historia previa, de asma bronquial, los AINE deben emplearse con precaución ya que éstos pueden causar broncoespasmo en estos pacientes.

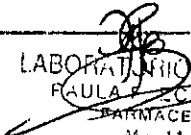
Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Debe realizarse un adecuado control y advertencias apropiadas a pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada dado que se ha informado de casos de retención de líquidos y edemas en asociación con la administración de AINE.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis elevadas (2400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, puede estar asociado con un pequeño incremento en el riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ej., infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En conjunto, estudios epidemiológicos no sugieren que ibuprofeno a dosis bajas (por ejemplo, ≤ 1200 mg diarios) estén asociadas con un incremento en el riesgo de infarto de miocardio. No hay datos suficientes para excluir de dicho riesgo al Dexibuprofeno.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica estabilizada, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con ibuprofeno tras una cuidadosa consideración. Similar consideración debe realizarse antes de iniciar un tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de

4


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. CERVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

4435



ORIGINAL

riesgo cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Efectos renales y hepáticos

La administración a pacientes con enfermedad hepática o renal debe realizarse con precaución; debe considerarse el riesgo de retención de líquidos, edema y deterioro de la función renal. Si se administra en estos pacientes, la dosis de Dexibuprofeno debe ser lo más baja posible y debe controlarse regularmente la función renal.

Como con otros AINE, Dexibuprofeno puede estar asociado a efectos adversos renales, que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Como con todos los AINE, Dexibuprofeno puede aumentar los niveles plasmáticos de nitrógeno, de urea y de creatinina.

Como con otros AINE, Dexibuprofeno puede producir pequeños incrementos transitorios de algunos parámetros hepáticos, y también aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento.

En general, el empleo habitual de analgésicos, especialmente la combinación de varios de ellos, puede dar lugar a lesiones renales persistentes, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Por tanto, las combinaciones con ibuprofeno u otros AINE (incluidos los productos de venta libre e inhibidores selectivos de la COX-2) deben evitarse.

Reacciones cutáneas

Las reacciones cutáneas graves, que pueden llegar a ser mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica se han descrito muy raramente asociadas al uso de AINE. El mayor riesgo de aparición de estas reacciones en los pacientes parece ser al inicio de la terapia, iniciándose en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. El tratamiento con Dexibuprofeno debe interrumpirse inmediatamente tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Coagulación

Al igual que con otros AINE, Dexibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetarias, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución en los pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación cuando se administre Dexibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.


Los resultados de estudios preclínicos sugieren que la administración de AINE como el Dexibuprofeno junto con ácido acetilsalicílico a dosis bajas pueden perjudicar la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el ácido acetilsalicílico. Esta interacción puede reducir los efectos cardioprotectores. Por lo tanto, debe tomarse especial precaución si Dexibuprofeno se utiliza por largo tiempo de forma concomitante con bajas dosis de ácido acetilsalicílico.


Advertencias adicionales y precauciones de empleo

Si se administra para dolor agudo cuando se requiere un alivio rápido del dolor, algunos pacientes pueden experimentar un retraso en el inicio de la acción debido a que si Dexibuprofeno se toma con alimentos se prolonga el tiempo para alcanzar los niveles plasmáticos máximos.

Los pacientes sometidos a tratamiento de larga duración con Dexibuprofeno deberán ser

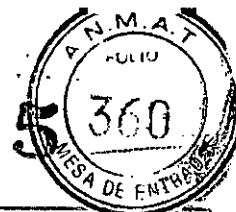
5


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11 742


LABORATORIOS BAGÓ S.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11 P32
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



controlados como medida de precaución (funciones renal y hepática, función hematológica/recuentos hemáticos).

Dexibuprofeno debe administrarse asimismo con cautela a pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo, por su mayor predisposición a sufrir los efectos adversos de los AINE a nivel renal y en el SNC, incluyendo meningitis aséptica.

Los AINE pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, es aconsejable evitar la administración de Dexibuprofeno en caso de varicela.

Durante tratamiento prolongado con dosis elevadas, la toma no prescrita de analgésicos sin seguir las indicaciones recomendadas, puede producir cefaleas que no deben tratarse en ningún caso aumentando la dosis del medicamento.

El uso de fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede perjudicar de forma reversible la fertilidad y no están recomendados en mujeres que están intentando concebir. En mujeres que tienen dificultades para la concepción o se encuentran en tratamiento de fertilidad, debe de valorarse la interrupción del tratamiento con Dexibuprofeno.


Debido al contenido de Cafeína, **Cefalex Max** debe ser administrado con precaución en pacientes con gota, hipertiroidismo y arritmia. Se debe asimismo limitar la ingesta de productos que contengan Cafeína durante su administración, ya que el exceso de Cafeína puede producir nerviosismo, irritabilidad, insomnio y taquicardia ocasional.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

En los estudios comparativos de toxicidad por administración única y repetida, toxicidad sobre la reproducción y mutagenicidad, se ha demostrado que el perfil toxicológico de Dexibuprofeno es comparable al de ibuprofeno y no revela otros riesgos de toxicidad específica o carcinogenicidad en humanos.

Ibuprofeno inhibió la ovulación en el conejo y perjudicó la implantación en distintas especies animales (conejo, rata, ratón). La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas incluido ibuprofeno (en la mayoría de dosis más altas que las utilizadas terapéuticamente) a los animales preñados, da como resultado un aumento de las pérdidas pre- y post-implantación, de la mortalidad embrio-fetal y de la incidencia de malformaciones.

A niveles altos de dosis tóxicas para las madres, la Cafeína también ha demostrado efectos teratogénicos en estudios con animales.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PATRICIA ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Má. 11.742

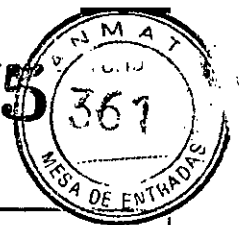
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRUCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Má. 11.832

6


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrio-fetal.

Los datos obtenidos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares 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, los resultados tras la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas han mostrado un incremento en la pérdida pre- y post-implantación y en letalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de varias malformaciones, incluyendo malformación cardiovascular, en animales a los que se ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no deben administrarse AINE a menos que sea claramente necesario. Si se indican AINES durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del *ductus arteriosus* e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios; y pueden exponer a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:
 - Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas,
 - Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso y prolongación del parto.

Por tanto, durante el tercer trimestre de embarazo, el Dexibuprofeno está contraindicado.

Se aconseja a las mujeres embarazadas limitar la ingesta de Cafeína al mínimo, ya que los datos disponibles sobre el efecto de la Cafeína en el feto humano sugieren un riesgo potencial.

Lactancia

Ibuprofeno y Cafeína se excretan escasamente por la leche materna. Se puede dar el pecho tomando Dexibuprofeno si la dosis es baja y el tratamiento es corto. Debido al contenido en Cafeína, el comportamiento del niño durante la lactancia puede verse influido (excitación, alteración del patrón normal del sueño).

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes menores de 18 años

La seguridad y eficacia no han sido evaluadas, por lo que no se recomienda su uso en este grupo etario.

Pacientes de edad avanzada

En base a consideraciones médicas generales, se debe tener precaución en pacientes de edad avanzada, especialmente en aquellos con bajo peso corporal.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. JOSÉ TERRIA
FARMACEUTICA
M.B. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
M.B. 11.892

7

**Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Dexibuprofeno

La información descrita en esta sección se basa en la experiencia previa con otros AINE. En general, los AINE deben emplearse con precaución con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

No se recomienda su uso concomitante con:

Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina o el acenocumarol. Deben realizarse tests de coagulación (RIN, tiempo de sangrado) al inicio del tratamiento con Dexibuprofeno y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.

Metotrexato: administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINE y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato a consecuencia de un descenso de su *clearance* renal, aumentando así el riesgo potencial de toxicidad por metotrexato. Por ello, en los pacientes que reciben tratamiento con dosis elevadas de metotrexato, el uso concomitante de Dexibuprofeno no está recomendado.


Litio: Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio por reducción de su *clearance* renal. La administración conjunta no está recomendada. Si la combinación resulta necesaria deberán realizarse frecuentes controles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Otros AINE y salicilatos (ácido acetilsalicílico a dosis superiores a las utilizadas para el tratamiento antiagregante, aproximadamente 100 mg/día): Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y de hemorragias.

Se recomienda precaución en el uso con:

Antihipertensivos: Los AINE pueden reducir la eficacia de los betabloqueantes, posiblemente debido a la inhibición de la formación de prostaglandinas vasodilatadoras. El uso concomitante de AINE con inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II, puede asociarse con un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con función renal previamente deteriorada. Cuando se administran a pacientes de edad avanzada y/o a pacientes deshidratados, esta combinación puede conducir a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Al inicio del tratamiento, se recomienda un cuidadoso control de la función renal. Además, la administración crónica de AINE puede reducir teóricamente el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, tal como se ha comunicado con los inhibidores de la ECA. Por tanto, se recomienda precaución si se utiliza esta combinación, debiéndose además controlar cuidadosamente la función renal al inicio del tratamiento (debe aconsejarse a los pacientes a que mantengan una adecuada ingesta de líquidos).

Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y antibióticos aminoglucósidos: Su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la

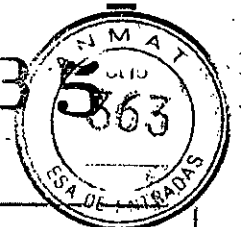

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. PACHECO
FARMACEUTICA
Ma. 11 742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRZYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Corticosteroides: Incremento del riesgo de úlcera o de hemorragia gastrointestinal.

Digoxina: Los AINE pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: Dexibuprofeno puede aumentar los niveles de metotrexato. Si se utiliza en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y especialmente en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del *clearance* de metotrexato.

Fenitoína: Algunos AINE pueden desplazar la fenitoína de los sitios de unión a las proteínas, originando un posible aumento de sus niveles plasmáticos y toxicidad. Aunque la evidencia clínica de esta interacción es limitada, se recomienda un ajuste de la dosis de fenitoína basado en la monitorización de sus concentraciones plasmáticas y/o en la observación de signos de toxicidad.

Fenitoína, fenobarbital y rifampicina: La administración concomitante de agentes inductores de la CYP2C8 y CYP2C9 pueden disminuir los efectos de Dexibuprofeno.

Agentes antiagregantes e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS): Puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio: El empleo conjunto de AINE y un diurético puede incrementar el riesgo de fallo renal secundario a una reducción del flujo sanguíneo renal.

Fármacos que aumentan los niveles plasmáticos de potasio: Se ha notificado que los AINE aumentan los niveles plasmáticos de potasio. Por lo tanto, se requiere tener especial precaución durante el tratamiento concomitante con otros fármacos que aumenten los niveles séricos de potasio (tales como los diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprima y heparinas) y se deben controlar los niveles séricos de potasio.

Trombolíticos, ticlopidina y otros agentes antiagregantes: Dexibuprofeno inhibe la agregación plaquetaria por inhibición de la ciclooxigenasa plaquetaria. Por ello, se recomienda precaución cuando Dexibuprofeno se combine con trombolíticos, ticlopidina y otros antiagregantes debido al riesgo de que aumente el efecto antiplaquetario.

Antidiabéticos orales: El uso concomitante de un AINE y una sulfonilurea puede causar fluctuaciones en el nivel plasmático de glucosa. Por lo tanto, se requiere un control apropiado.

Zidovudina (Azidotimidina): Se ha reportado que el uso concomitante de AINE y zidovudina

443



ORIGINAL

aumenta el riesgo de hemartrosis y hematoma en pacientes con hemofilia.

Pemetrexed: Dosis altas de AINE pueden aumentar la concentración de pemetrexed. En pacientes con deterioro de la función renal, el uso concomitante de AINE a dosis altas debe evitarse dos días antes y dos días después de la administración de pemetrexed.

Alcohol: Un consumo excesivo de alcohol durante el tratamiento con AINE puede aumentar los efectos adversos gastrointestinales.

Cafeína

Agentes hipnóticos (por ej. benzodiazepinas, barbitúricos, antihistamínicos, etc.): El uso concomitante puede reducir el efecto hipnótico, o antagonizar el efecto anticonvulsivante de los barbitúricos. El uso concomitante, por lo tanto, no es recomendable. En caso necesario, la combinación podría ser más útil por la mañana.

Litio: La supresión de Cafeína aumenta los niveles de litio en suero ya que el *clearance* renal del litio puede verse incrementado por la Cafeína. De este modo, cuando se retira la Cafeína, puede ser necesario reducir la dosis de litio. El uso concomitante, por tanto, no es recomendable.

Disulfiram: Los pacientes alcohólicos en deshabitación utilizando tratamiento con disulfiram deben ser advertidos de evitar el uso de Cafeína para evitar el riesgo de empeoramiento del síndrome de abstinencia al alcohol debido a la estimulación cardiovascular y cerebral producida por la Cafeína.

Sustancias tipo efedrina: Su combinación podría tener un mayor potencial de dependencia. El uso concomitante, por lo tanto, no es recomendable.

Simpaticomiméticos o levotiroxina: Su combinación podría tener un efecto taquicárdico mayor debido a la sinergia. El uso concomitante, por lo tanto, no es recomendable.

Teofilina: El uso concomitante puede reducir la excreción de la teofilina.

Antibacterianos del tipo quinolona (ciprofloxacino, enoxacino y ácido pipemídico), terbinafina, cimetidina, fluvoxamina y contraceptivos orales: Aumento de la vida media de la Cafeína debido a la inhibición de la vía citocromo P-450 hepática; por lo tanto, los pacientes con trastornos hepáticos, arritmias cardíacas o epilepsia latente deben evitar la ingesta concomitante de Cafeína.

Nicotina, fenitoína y fenilpropanolamina: Disminuyen la vida media de eliminación de la Cafeína.

Clozapina: La Cafeína aumenta los niveles séricos de clozapina debido a la probable interacción a través de mecanismos farmacocinéticos y farmacodinámicos. Los niveles séricos de clozapina deben ser monitorizados. El uso concomitante, por lo tanto, no es recomendable.

Exámenes complementarios: La Cafeína puede invertir los efectos del dipiridamol sobre el flujo sanguíneo del miocardio, por lo que interfiere con los resultados de dicha prueba. Se

10

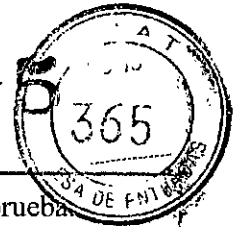
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRACIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
M. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



recomienda que la ingesta de Cafeína se suspenda entre 8 y 12 horas antes de la prueba.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

Durante el tratamiento con Dexibuprofeno y Cafeína podrían aparecer mareos, fatiga, somnolencia, vértigo o trastornos visuales como efectos adversos provocando una disminución de la capacidad de reacción del paciente. Este hecho debe tenerse en cuenta en condiciones en las que se requiera un estado de alerta, como ocurre al conducir o utilizar maquinaria. Si se administra una sola dosis o durante un período corto por lo general no es necesario adoptar precauciones especiales.

REACCIONES ADVERSAS

Dexibuprofeno

La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de efectos secundarios inducidos por Dexibuprofeno es comparable al del ibuprofeno racémico. Las reacciones adversas más frecuentes son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortal, particularmente en los pacientes de edad avanzada.

Estudios clínicos comparativos y otros estudios de unas dos semanas de duración muestran una frecuencia aproximada de 8 a 20% de los pacientes con mayoritariamente efectos gastrointestinales leves y una frecuencia mucho menor en poblaciones de bajo riesgo, como durante tratamientos cortos o en usos ocasionales.

- Muy frecuentes $\geq 1/10$
- Frecuentes $\geq 1/100, < 1/10$
- Poco frecuentes $\geq 1/1000, < 1/100$
- Raras $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
- Muy raras $< 1/10\ 000$
- Desconocida: no puede estimarse a partir de datos disponibles

Infecciones e infestaciones

Muy raras: puede verse agravada la reacción inflamatoria asociada a las infecciones (fascitis necrotizantes).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

Raras: casos de trastornos hematológicos incluyendo trombocitopenia, leucopenia, ranulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: púrpura (incluyendo púrpura alérgica), angioedema.

Raras: reacción anafiláctica.

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad generalizada, incluyendo síntomas como fiebre con erupción, dolor abdominal, cefalea, náuseas y vómitos, signos de lesión hepática, e incluso meningitis aséptica. En la mayoría de los casos en los que se ha reportado meningitis aséptica con ibuprofeno algún tipo de enfermedad autoinmune subyacente estaba presente como factor de riesgo (p. ej. lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno). En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer tumefacción de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACEUTICA
Ma. 11-742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HNYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832



**Trastornos psiquiátricos***Poco frecuentes:* ansiedad.*Raras:* reacciones psicóticas, depresión, irritabilidad.**Trastornos del sistema nervioso***Frecuentes:* somnolencia, cefalea, mareo, vértigo.*Poco frecuentes:* insomnio, intranquilidad.*Raras:* desorientación, confusión, agitación.*Muy raras:* meningitis aséptica (ver alteraciones del sistema inmune).**Trastornos oculares***Frecuentes:* molestias visuales.*Raras:* ambliopía tóxica reversible.**Trastornos del oído y del laberinto***Poco frecuentes:* tinnitus.*Raras:* hipoacusia.**Trastornos gastrointestinales***Muy frecuentes:* dispepsia, dolor abdominal.*Frecuentes:* diarrea, náuseas, vómitos.*Poco frecuentes:* hemorragias y úlceras gastrointestinales, gastritis, estomatitis ulcerosa, melena.*Raras:* Perforación gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Si se produjera hemorragia gastrointestinal, podría ser causa de anemia y de hematemesis.**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***Frecuentes:* Erupción cutánea.*Poco frecuentes:* Urticaria, prurito.*Muy raras:* Eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, reacciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica aguda (síndrome de Lyell) y vasculitis alérgica.**Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino***Poco frecuentes:* rinitis, broncoespasmo.**Trastornos renales y urinarios***Muy raras:* nefritis intersticial, síndrome nefrótico o insuficiencia renal.**Trastornos hepato biliares***Raras:* anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.**Trastornos generales***Frecuentes:* astenia.

Retención de líquidos, parece haber predisposición en pacientes hipertensos con insuficiencia renal.

Se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca relacionado con tratamiento con AINE.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg diarios), y en tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

ORIGINAL

4435



SOBREDOSIFICACIÓN

Dexibuprofeno

Dexibuprofeno tiene una toxicidad aguda escasa y los pacientes no han sufrido consecuencias fatales incluso tras la administración de dosis únicas elevadas de hasta 54 g de ibuprofeno (equivalente a 27 g de Dexibuprofeno, aproximadamente). La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos.

Existe un riesgo de sintomatología con dosis >80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmo, *tinnitus* y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, *distress* respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños muy pequeños después de ingerir grandes cantidades).

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no son probables que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de Dexibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado.

El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que Dexibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

Cafeína

Los síntomas comunes incluyen ansiedad, nerviosismo, inquietud, insomnio, excitación, temblores musculares, confusión, convulsiones. El consumo de dosis altas de Cafeína, también podría estar asociado a hiperglucemia, taquicardia y arritmia cardíaca. Los síntomas se controlan mediante la reducción de la ingesta de Cafeína o la suspensión de la misma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 // 4658-7777.


PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 80, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de color rojo, siendo las cuatro últimas presentaciones para Uso hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "Cefalex Max" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. SOLIVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. MAYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

13


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



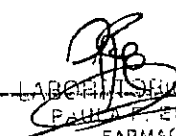
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA PECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M. 11.742

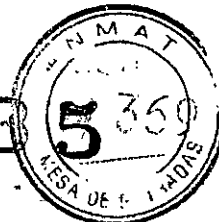
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
M. 11.832

14



ORIGINAL

443



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Cefalex Max
Dexibuprofeno 300 mg
Cafeína 65 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. **QUÉ ES CEFALEX MAX Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
2. **QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR CEFALEX MAX**
3. **CÓMO TOMAR CEFALEX MAX**
4. **POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
5. **CONSERVACIÓN DE CEFALEX MAX**
6. **CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES CEFALEX MAX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Cefalex Max es un medicamento que combina dos sustancias activas (Dexibuprofeno y Cafeína) para calmar el dolor, desinflamar y disminuir la fiebre.

Cefalex Max se utiliza para el alivio temporario de dolores de cabeza, afecciones dentarias, dolores corporales, dolores menstruales.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR TOMAR CEFALEX MAX

No use este medicamento si usted presenta alergia al ibuprofeno, a la Cafeína o a cualquier otro ingrediente de la formulación, alergia a la aspirina o a otros antiinflamatorios no esteroideos, insuficiencia hepática o renal, antecedentes de hemorragia digestiva o perforación del tubo digestivo relacionada a un tratamiento previo con antiinflamatorios, úlcera o hemorragia digestiva activa o recurrente, hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa, o se encuentra cursando el tercer trimestre del embarazo.

Tenga especial cuidado con Cefalex Max si usted:

- Está tomando otro medicamento en forma regular, a fin de evitar posibles interacciones entre los mismos.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. SCHERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

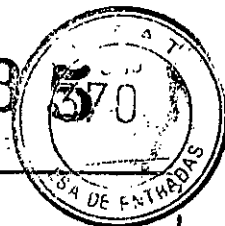
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

443



- Conoce o sospecha que padece trastornos serios del hígado y/o riñón.
- Sufre de presión alta y/o insuficiencia cardíaca.
- Tiene antecedentes de úlcera gástrica o duodenal.
- Consume 3 ó más vasos de bebidas alcohólicas por día.

Uso en niños

Cefalex Max sólo debe utilizarse en pacientes mayores de 18 años de edad.

Embarazo

Las mujeres que estén embarazadas o que tengan intención de quedarse embarazadas solo deben utilizar **Cefalex Max** por expresa indicación y bajo supervisión del médico y en ningún caso durante el tercer trimestre.

Lactancia

Dexibuprofeno y Caféina pasan a la leche materna, por lo cual, si Ud. está amamantando a su bebé o tiene intención de dar el pecho, no debe tomar **Cefalex Max**.

Pacientes de edad avanzada

Usar con precaución en pacientes de edad avanzada, especialmente en los que tienen bajo peso corporal.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Las respuestas individuales al medicamento pueden variar y ciertos efectos adversos de **Cefalex Max** (tales como mareo y somnolencia) pueden afectar su capacidad para conducir o usar maquinarias. Se recomienda no exceder la dosis indicada y tener en cuenta su respuesta al medicamento.

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de **Cefalex Max**, o **Cefalex Max** puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos que esté utilizando.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Mientras tome **Cefalex Max** no se recomienda que ingiera alcohol en exceso porque le puede aumentar los efectos gastrointestinales.

Antes de tomar **Cefalex Max** informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- anticoagulantes (usados para evitar la formación de coágulos sanguíneos).
- metotrexato (antirreumático, quimioterápico).
- litio (antidepresivo).
- otros antiinflamatorios y analgésicos, incluidos los de venta libre y los corticoides.
- medicamentos para la presión arterial elevada.
- medicamentos que pueden afectar al riñón, como ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, antibióticos aminoglucósidos.
- digoxina (usado para la insuficiencia cardíaca).
- fenitoína (usado para el tratamiento de la epilepsia).
- diuréticos, antidiabéticos.
- zidovudina (usado para tratar la infección por HIV).

2

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

PAZ DE LOS RÍOS, BUENOS AIRES

Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

NADINA M. NRYCIUK

CO-DIRECTORA TÉCNICA

FARMACEUTICA

Ma. 11.892

Bagó

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

443



- disulfiram (usado para tratar el alcoholismo).
- estimulantes (como efedrina, levotiroxina, teofilina, nicotina, fenilpropanolamina).

3. CÓMO TOMAR CEFALEX MAX

Adultos a partir de los 18 años

1 Comprimido Recubierto de **Cefalex Max** dos o tres veces por día (cada 8-12 horas).

La dosis puede aumentarse temporalmente hasta 1 comprimido cada 6 horas.

Si usted padece insuficiencia de la función de los riñones o del hígado, su médico le indicará un ajuste en la dosis de **Cefalex Max**, de acuerdo al grado de severidad de la deficiencia.

Modo de administración

Ingerir los Comprimidos Recubiertos de **Cefalex Max** con cantidad suficiente de líquido. Si presenta acidez, malestar o dolor de estómago luego de ingerir los Comprimidos Recubiertos será conveniente administrarlos junto con los alimentos o con leche. Si pese a esto los síntomas estomacales empeoran o continúan consulte a su médico.

Si toma más Cefalex Max del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Cefalex Max**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 // 4658-7777.

Si olvidó tomar Cefalex Max

Intente tomar **Cefalex Max** como se lo han recetado. Si usted olvida tomar una dosis, no debe nunca tratar de corregirlo tomando doble dosis la vez siguiente, sino que por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Cefalex Max** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Pueden aparecer efectos no deseados causados por el medicamento como por ejemplo, náuseas, acidez o dolor estomacal, trastornos del tránsito intestinal, mareos, dolores de cabeza, reacciones alérgicas, insomnio, nerviosismo, palpitaciones, disminución del número de plaquetas.

5. CONSERVACIÓN DE CEFALEX MAX

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C. Mantener en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.742

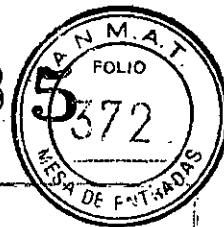
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.892

3


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

4435



6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Cefalex Max

Cada Comprimido Recubierto contiene: Dexibuprofeno 300 mg, Cafeína 65 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Cálcica, Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Talco, Celulosa Microcristalina, Opadry OY-S-7322^(*), Rojo Allura, Opadry II YS-19-19054 Clear^(*).

(*) Opadry OY-S-7322 está compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(*) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar -011-4344-2216.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los Comprimidos Recubiertos son de color rojo y se presentan en envases conteniendo: 10, 15, 20, 25 y 30 Comprimidos Recubiertos.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, “Cefalex Max” DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.




Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Provincia de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. FEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

4



Ética al servicio de la salud



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020608-13-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~4435~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.4, por LABORATORIOS BAGO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CEFALOX MAX

Nombre/s genérico/s: DEXIBUPROFENO - CAFEÍNA

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS BAGO S.A.)

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

M



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: CEFALLEX MAX

Clasificación ATC: M01AE51.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL DOLOR LEVA A MODERADO: DOLOR DE CABEZA, AFECCIONES DENTARIAS, DOLORES CORPORALES, DOLORES MENSTRUALES.

Concentración/es: 65 mg de CAFEÍNA, 300 mg de DEXIBUPROFENO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CAFEÍNA 65 mg, DEXIBUPROFENO 300 mg.

Excipientes: ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 3.2 mg, HIPROMELOSA 22.1 mg, CARBOXMETILCELULOSA CALCICA 22 mg, OPADRY WHITE OY-S-732215.9 mg, ROJO ALLURA 0.7 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 3.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 700 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO Y PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 25, 30, 80, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 25, 30, 80, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.


Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social y domicilio del establecimiento elaborador: CALLE 4
Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS
BAGO S.A.).

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: CALLE 4 Nº 1429,
LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. el Certificado Nº
57701, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días
del mes de 05 JUN 2015 de _____, siendo su vigencia por cinco
(5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

4435


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.