



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-35589325-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-35589325-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada IBUPIRAC MIGRA / IBUPROFENO - CAFEINA ANHIDRA - ERGOTAMINA TARTRATO, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IBUPROFENO 400 mg - CAFEINA ANHIDRA 100 mg - ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg; aprobada por Certificado N° 41.554.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IBUPIRAC MIGRA / IBUPROFENO - CAFEINA ANHIDRA - ERGOTAMINA TARTRATO, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IBUPROFENO 400 mg - CAFEINA ANHIDRA 100 mg - ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-44369103-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.554, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-35589325-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.29 16:33:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.29 16:33:24 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

IBUPIRAC MIGRA CAFEÍNA + ERGOTAMINA + IBUPROFENO Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

IBUPROFENO: 400 mg

CAFEINA ANHIDRA: 100 mg

ERGOTAMINA TARTRATO: 1 mg

Excipientes: Methocel, Povidona, Acido tartárico, Ac-Di-Sol, Rojo Punzó L.A., Avicel, Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Metilparabeno, Lactosa, Polietilenglicol, Copolividona, Talco, Dióxido de titanio, Amarillo de Quinoleína L.A., Amarillo Ocaso L.A., Eritrosina L.A.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimigrañoso.

INDICACIONES

Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con y sin aura, de intensidad moderada a severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Preparaciones antimigrañosas.

Código ATC: N02C A52

Mecanismo de acción

El ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo, derivado del ácido propiónico. El mecanismo de acción se produce a través de la inhibición de la ciclooxigenasa y, por tanto, la inhibición de los prostanoídes E2, prostaglandina I2 y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son precursores de las prostaglandinas. En estudios clínicos controlados, se ha demostrado la actividad del ibuprofeno en el control del dolor y la inflamación, asociado a una reducción significativa de los efectos secundarios gastrointestinales. Los pacientes que han tenido efectos secundarios gastrointestinales, en comparación con la aspirina, podrían presentar una mejor tolerancia al ibuprofeno, pero estos pacientes deben ser vigilados de cerca. Los ensayos clínicos con ibuprofeno también habían demostrado propiedades analgésicas y antipiréticas.

La ergotamina aborta los ataques de migraña con o sin aura por su acción vasotónica específica sobre las arterias craneales distendidas.

La cafeína acelera y aumenta la absorción entérica de la ergotamina.

Propiedades Farmacocinéticas

Ibuprofeno

El ibuprofeno se absorbe bien por vía oral. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 horas después de la administración. Cuando se toma con alimentos, la biodisponibilidad del ibuprofeno puede disminuir ligeramente. En estudios de biodisponibilidad en poblaciones adultas, se observó que la administración concomitante con antiácidos que contenían hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio no interfirió con la absorción de ibuprofeno. La vida media del ibuprofeno en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal y hepática es de 1,8 a 3,5 horas. El ibuprofeno se metaboliza rápidamente

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

en el hígado (hidroxilación, carboxilación) y se elimina principalmente en la orina (1% libre y 14% conjugado). La unión con las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 99%. Prácticamente, la excreción de ibuprofeno se completa 24 horas después de la última dosis.

Ergotamina

Estudios realizados con ergotamina marcada con tritio indican que el 62% de una dosis oral se absorbe en el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad absoluta de fármaco inalterado es, aproximadamente, del 2% cuando se administra por vía oral y del 5% cuando se administra por vía rectal. La unión a proteínas es del 98%.

La ergotamina se metaboliza extensamente en el hígado principalmente por el citocromo 3A4. Se ha sugerido que los efectos terapéuticos del fármaco son en parte debidos a los metabolitos activos.

El fármaco original y sus metabolitos se excretan principalmente por la bilis. La eliminación del plasma es bifásica, con semividas de 2,7 y 21 horas, respectivamente. El clearance plasmático es de 0,68 l/h/kg.

Cafeína

Después de la administración oral, la cafeína es rápida y casi completamente absorbida por el tracto gastrointestinal, las concentraciones máximas obtenidas tras administraciones orales de entre 5 a 8 mg/kg variaron entre 8 y 10 mg/l y se alcanzaron en un intervalo de tiempo de 30- 75 minutos.

La absorción de la cafeína es rápida y prácticamente completa y se metaboliza en gran proporción.

La unión a las proteínas plasmáticas de la cafeína es del 35%. La cafeína se distribuye de manera relativamente uniforme en todos los tejidos del cuerpo, incluidos el líquido cefalorraquídeo, la leche materna, la saliva y el semen. El volumen de distribución es aproximadamente de 0,7 l/kg. La cafeína atraviesa la barrera placentaria.

La cafeína se metaboliza en gran medida por el CYP1A2 a paraxantina. La paraxantina se metaboliza a uracilo y derivados del ácido úrico por desmetilación e hidroxilación. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 3,5 horas.

Los metabolitos se excretan principalmente en la orina. El clearance de la cafeína se incrementa por fumar, el clearance plasmático fue de 155 ml/kg/h en fumadores comparado con 94 ml/kg/h en no fumadores (1,6 veces menor).

POSOLOGÍA

Comenzar con 2 comprimidos al iniciarse los primeros síntomas del ataque agudo de migraña; si fuera necesario puede continuar con 1 comprimido más por hora hasta un total de 6 comprimidos al día.

Dosis mínimas-máximas= 1 a 6 comprimido por día. No se debe consumir más de 10 comprimidos semanales (10 mg de Ergotamina).

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a la cafeína, a la ergotamina, a los alcaloides del cornezuelo, o a cualquiera de los componentes del producto. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Los pacientes con antecedentes de pólipos nasales o de hipersensibilidad (por ejemplo, broncoespasmos, rash cutáneo o angioedema) después de tomar aspirina u otros AINEs, o pacientes con la tríada de la aspirina (asma bronquial, rinitis, intolerancia a la aspirina). Se han reportado reacciones asmáticas y anafilactoides mortales en estos pacientes.
- Pacientes con prurito severo.
- Bebés y niños.
- Pacientes con enfermedad vascular periférica.
- Pacientes con enfermedad coronaria.
- Pacientes con hipertensión.
- Pacientes con condiciones sépticas o shock séptico.

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

- Pacientes con arteritis temporal y los pacientes con migraña hemipléjica.
- Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, VIH-proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa, antifúngicos azólicos.
- Pacientes que están recibiendo tratamiento antirretroviral, especialmente con fármacos del grupo de los inhibidores de proteasas (ritonavir, atazanvir, amprenavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir).
- Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo alcaloides del cornezuelo, sumatriptán y otros agonistas del receptor 5HT1).
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con historia simultánea o previa de úlcera gastrointestinal o de hemorragia gastrointestinal.
- Tratamiento del dolor perioperatorio en la cirugía de derivación (bypass) coronaria con injerto (CABG).
- Pacientes durante el embarazo.
- Pacientes durante la lactancia, ya que contiene ergotamina y cafeína.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Con IBUPIRAC MIGRA deberá tenerse en cuenta que:

- IBUPIRAC MIGRA sólo está indicado para el tratamiento de ataques agudos de migraña y no como tratamiento preventivo.
- Se debe evitar el uso continuo diario de IBUPIRAC MIGRA o el uso excesivo de las dosis recomendadas ya que esto puede causar espasmos vasculares.
- Debido a sus propiedades vasoconstrictoras, la ergotamina puede causar isquemia miocárdica o, en casos raros, infarto, incluso en pacientes sin historia conocida de enfermedad cardíaca coronaria.
- Los pacientes que están siendo tratados con IBUPIRAC MIGRA deben ser informados de las dosis máximas permitidas y de los primeros síntomas de la sobredosis: hipoestesia, parestesia (por ejemplo, entumecimiento, hormigueo) en los dedos de manos y de los pies, sin náuseas ni vómitos relacionados con la migraña, y síntomas de isquemia miocárdica (por ejemplo, dolor precordial). Si se presentan síntomas como hormigueo en los dedos de las manos o de los pies, se debe interrumpir el medicamento de inmediato y consultar al médico. Si contrariamente a las recomendaciones se utilizan en exceso medicamentos que contengan ergotamina durante años, pueden inducir cambios fibróticos, en particular de la pleura y del retroperitoneo. También se han notificado casos raros de alteraciones fibróticas de las válvulas cardíacas.
- Se ha reportado la ocurrencia de dolores de cabeza inducidos por medicamentos durante el tratamiento prolongado e ininterrumpido con los componentes de IBUPIRAC MIGRA.

Al igual que con otros fármacos antiplaquetarios, con la ergotamina se han reportado casos de cefalea de rebote por el abuso crónico de medicación. Es por este motivo que se recomienda no consumir más de 10 comprimidos semanales.

Ante cualquier cefalea consulte con su médico de inmediato.

- Se debe evitar el uso concomitante de IBUPIRAC MIGRA con AINEs, incluyendo los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), ya que contiene ibuprofeno.
- Debido a que contiene ibuprofeno, se aconseja no administrar a pacientes con antecedentes de asma o síndrome de poliposis nasal.
- Si bien el efecto antiagregante plaquetario del ibuprofeno es menor que el de la aspirina, IBUPIRAC MIGRA debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones en la coagulación o bajo tratamiento anticoagulante. El uso concomitante de AINEs, incluyendo ibuprofeno con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y no gastrointestinal y debe administrarse con precaución. Los anticoagulantes orales incluyen a la warfarina o del tipo cumarínico y a los nuevos anticoagulantes orales (p.ej. apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). Debe monitorearse la

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

anticoagulación/INR en pacientes que estén tomando warfarina o anticoagulantes del tipo cumarínico (ver Interacciones Medicamentosas).

Efectos cardiovasculares

Dado que IBUPIRAC MIGRA contiene ergotamina y cafeína, no debe administrarse a pacientes con enfermedades vasculares, coronarias, cardiopatías o a pacientes hipertensos.

Los AINEs, incluido el componente de ibuprofeno de IBUPIRAC MIGRA, pueden provocar un aumento en el riesgo de acontecimientos cardiovasculares (CV) trombóticos graves, de infarto del miocardio y de accidentes cerebrovasculares, que pueden ser fatales. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida pueden estar en mayor riesgo. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares pueden tener un riesgo mayor en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa de referencia. Para minimizar el riesgo potencial de un evento cardiovascular adverso en pacientes tratados con ibuprofeno, se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alerta al desarrollo de este tipo de eventos, incluso en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y/o síntomas de toxicidad cardiovascular grave y los pasos a seguir si ocurren.

Hipertensión

Al igual que con todos los AINEs, el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA puede conducir a la aparición de hipertensión nueva o al empeoramiento de la hipertensión preexistente, cualquiera de las cuales puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los AINEs, como el ibuprofeno, se deben utilizar con precaución en pacientes con hipertensión. Se debe monitorear la presión arterial estrechamente durante el inicio del tratamiento con ibuprofeno y durante todo el curso de la terapia.

Retención de líquidos y edema

Al igual que con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de fluidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluyendo el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA. Por eso, IBUPIRAC MIGRA se debe utilizar con precaución en pacientes con función cardíaca comprometida y con otras condiciones que predispongan a, o sean agravadas por la retención de líquidos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva preexistente o con hipertensión deben ser estrechamente monitoreados.

Efectos gastrointestinales (GI)

Los AINEs, como el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves, incluyendo inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, que pueden ser mortales. Cuando ocurra hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que recibieron ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones gastrointestinales con AINEs son los ancianos, pacientes con enfermedad cardiovascular, pacientes que ingieren alcohol, los pacientes con uso concomitante de medicamentos tales como corticosteroides, antiagregantes plaquetarios (como la aspirina) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, o los pacientes con antecedentes de, o con enfermedad gastrointestinal activa, como úlcera, hemorragia gastrointestinal o afecciones inflamatorias. Por eso, IBUPIRAC MIGRA debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Efectos hepáticos

Al igual que con otros AINEs, con el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA pueden ocurrir elevaciones límite de una o más pruebas hepáticas de laboratorio hasta en el 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer esencialmente sin cambios, o pueden ser transitorias con una terapia continua. Los pacientes con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o que hayan tenido una prueba hepática anormal, deben ser evaluados para buscar evidencia del desarrollo de

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

reacciones hepáticas más graves durante la terapia con IBUPIRAC MIGRA. Se han reportado casos de reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y casos de hepatitis mortal, con ibuprofeno al igual que con otros AINEs. Aunque estas reacciones son raras, si persisten o empeoran las pruebas hepáticas anormales, si aparecen signos y síntomas clínicos consistentes con enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, sarpullido) se debe interrumpir el tratamiento con IBUPIRAC MIGRA.

Efectos oftalmológicos

Se ha reportado visión borrosa y/o disminuida, escotomas y/o cambios en la visión del color con ibuprofeno, componente de IBUPIRAC MIGRA. Si un paciente desarrolla estos padecimientos al recibir IBUPIRAC MIGRA, se debe interrumpir el medicamento y el paciente se debe someter a un examen oftalmológico que incluya campos visuales centrales y pruebas de visión del color.

Reacciones de la piel

Muy raramente se han reportado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG), el síndrome de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs, como el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA. Parece ser que el mayor riesgo de estos eventos es al comienzo de la terapia, en la mayoría de los casos el inicio del evento ocurre durante el primer mes de tratamiento. Se debe suspender IBUPIRAC MIGRA a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos renales

En casos raros, los AINEs, como el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA, pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas renales, las cuales desempeñan un papel de apoyo en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y el volumen de sangre es reducido. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, que generalmente es seguida por la recuperación al estado anterior al tratamiento al interrumpir el tratamiento con AINEs. Los pacientes con mayor riesgo a esta reacción son los que tienen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento con AINEs.

Dado que el ibuprofeno se elimina principalmente por vía renal, los pacientes con función renal deteriorada significativamente deben ser estrechamente monitoreados y se debe anticipar una reducción de la dosis para evitar la acumulación del medicamento. A los pacientes con alto riesgo de desarrollar disfunción renal en terapia crónica con IBUPIRAC MIGRA se les debe monitorear la función renal periódicamente.

Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

Debido a su componente de ibuprofeno, IBUPIRAC MIGRA puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando IBUPIRAC MIGRA se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debería consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Precauciones generales

Hipersensibilidad

Alrededor del 10% de los pacientes con asma pueden tener asma por sensibilidad a la aspirina. El uso de aspirina en pacientes con asma por sensibilidad a la aspirina se ha asociado con broncoespasmos graves que pueden ser mortales. Dado que se ha reportado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre la aspirina y otros medicamentos antiinflamatorios en pacientes sensibles a la aspirina, no se deben administrar productos con ibuprofeno, como IBUPIRAC MIGRA, a pacientes con esta forma de la sensibilidad a la aspirina (ver CONTRAINDICACIONES) y deben ser utilizados con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

Pueden presentarse reacciones anafilactoides incluso en pacientes sin exposición previa al ibuprofeno o a IBUPIRAC MIGRA (ver CONTRAINDICACIONES).

El ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA, al igual que otros medicamentos antiinflamatorios, puede inhibir la agregación plaquetaria, pero el efecto es cuantitativamente menor y de duración más corta que la observada con aspirina. Se ha demostrado que el ibuprofeno contenido en el IBUPIRAC MIGRA prolonga el tiempo de sangrado (pero dentro del rango normal) en sujetos normales. Debido a que este efecto de sangrado prolongado puede ser exagerado en pacientes con trastornos hemostáticos subyacentes, IBUPIRAC MIGRA se debe utilizar con precaución en personas con defectos de coagulación intrínseca y en personas con terapia anticoagulante.

La actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria del ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA puede reducir la fiebre, el dolor y la inflamación, disminuyendo así su utilidad diagnóstica en la detección de infecciones o complicaciones de presuntas condiciones dolorosas no infecciosas y no inflamatorias.

En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes en tratamiento con ibuprofeno. Aunque existe la probabilidad de una mayor tendencia a que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y con enfermedades relacionadas con el tejido conjuntivo, se ha reportado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente. Si aparecen signos o síntomas de meningitis en un paciente tratado con IBUPIRAC MIGRA, se debe considerar la posibilidad de que exista una relación con el componente de ibuprofeno.

Anormalidad de las pruebas de laboratorio

Se observó una disminución de 1 g o más de la hemoglobina en aproximadamente el 20% de los pacientes que toman hasta 2400 mg de ibuprofeno al día. Se han observado resultados similares con otros AINEs; el mecanismo es desconocido.

Precauciones en poblaciones especiales

Uso geriátrico

La edad avanzada tiene una influencia mínima sobre la farmacocinética de ibuprofeno, un componente de IBUPIRAC MIGRA. Los pacientes ancianos o debilitados presentan una menor tolerancia a la ulceración o el sangrado que otras personas, y la mayoría de los eventos espontáneos gastrointestinales mortales se encuentran en esta población. Se deben considerar los cambios en la fisiología hepática, renal y del SNC, así como las condiciones de comorbilidad y de medicación concomitante, relacionados con la edad antes de iniciar el tratamiento con ibuprofeno. Son esenciales el monitoreo estricto y la educación del paciente de edad avanzada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Al igual que con el resto de los AINEs, con el ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA pueden producirse interacciones con otros medicamentos.

Anticoagulantes orales y heparina: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Litio: El ibuprofeno puede producir una elevación de los niveles plasmáticos de litio, así como una reducción en su clearance renal.

Diuréticos: En algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.

AINEs: Pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

Metotrexato: El ibuprofeno, al igual que la mayoría de los AINEs, disminuye la eliminación renal de metotrexato produciendo niveles plasmáticos elevados y prolongados, y aumentando el riesgo de toxicidad.

Si el uso concomitante fuera necesario, se recomienda que el tratamiento con AINEs se discontinúe por espacio de 12 a 24 horas antes y por lo menos hasta 12 horas después de la administración de una infusión de dosis altas de metotrexato o hasta que la concentración plasmática de metotrexato haya disminuido a niveles no tóxicos.

Sales de oro: Aun cuando los AINEs se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, debería tenerse en cuenta la posibilidad que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales.

Los antihipertensivos, incluyendo a los inhibidores de la enzima convertidora (ECA) y los antagonistas de la angiotensina II (AII): Los AINEs pueden reducir la eficacia de los medicamentos antihipertensivos. En pacientes con función renal deteriorada (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal afectada), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o de un AII con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. La ocurrencia de estas interacciones debe ser considerada en pacientes que toman ibuprofeno con un inhibidor de la ECA o un AII. Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe hacerse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe evaluar la necesidad de monitorear la función renal al inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Corticosteroides: Aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia.

Ciclosporina: Debido a su efecto sobre las prostaglandinas renales, los inhibidores de la ciclooxigenasa pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por la ciclosporina.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando los AINEs se administran con tacrolimus.

Dado que IBUPIRAC MIGRA contiene ergotamina y cafeína no debe administrarse con:

Antibióticos macrólidos: Disminuyen el metabolismo hepático de la ergotamina. Se han reportado reacciones vasoespásticas con dosis terapéuticas de medicamentos que contienen ergotamina cuando se administran junto con estos antibióticos.

Quinolonas: Disminuyen el metabolismo hepático de la cafeína.

Sumatriptan o bromocriptina: Pueden potenciar los efectos vasoconstrictores de la ergotamina.

β-bloqueantes: Pueden potenciar los efectos vasoconstrictores de la ergotamina.

No se deben administrar productos que contienen ergotamina, incluyendo IBUPIRAC MIGRA, con otros vasoconstrictores. La nicotina puede provocar vasoconstricción en algunos pacientes, lo que predispone a una mayor respuesta isquémica a la terapia con alcaloides del cornezuelo.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs puede demorar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo cual se ha relacionado con la infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir, o que están sometidas a investigación de infertilidad, debe considerarse el retiro de AINEs como el ibuprofeno, componente del IBUPIRAC MIGRA.

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

Embarazo

Los productos que contienen ergotamina, incluyendo IBUPIRAC MIGRA, están contraindicados en el embarazo debido a los efectos oxitócicos y vasoconstrictores sobre la placenta y el cordón umbilical.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede provocar una reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos graves. Dichos efectos pueden ocurrir poco tiempo después del inicio del tratamiento y generalmente son reversibles al suspenderlo. Las mujeres embarazadas que toman ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca por el volumen de líquido amniótico. Ver CONTRAINDICACIONES.

Mujeres en lactancia

La ergotamina se excreta en la leche materna y puede causar síntomas de vómitos, diarrea, pulso débil y presión arterial inestable en bebés. Por lo tanto, IBUPIRAC MIGRA está contraindicado en madres lactantes. Ver CONTRAINDICACIONES.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

El efecto del ibuprofeno sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinas no ha sido estudiado.

Se ha reportado mareo con cafeína en combinación con ergotamina. Si un paciente se ve afectado no debe conducir, operar maquinaria o participar en actividades en las que estas reacciones puedan ponerlos, a ellos o a otros, en riesgo

REACCIONES ADVERSAS

El efecto secundario más común de la ergotamina/cafeína son las náuseas y vómitos. La reacción adversa más frecuente que ocurre con el ibuprofeno es gastrointestinal, al igual que con otros AINEs, ocasionalmente pueden ocurrir trastornos a nivel gastrointestinal tales como: náuseas, ligera dispepsia, dolor epigástrico, diarrea, vómitos, pirosis. Dependiendo de la dosis de la ergotamina, se pueden presentar signos y síntomas de vasoconstricción.

Además, se puede observar debilidad, dolor precordial, prurito y parestesias.

Raramente se han informado mareos, cefalea, alteración de la visión, hiperexcitabilidad, taquicardia, arritmias y alteraciones hepáticas. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad, desde rash cutáneo hasta, excepcionalmente, vasculitis alérgica.

Si luego de la administración de IBUPIRAC MIGRA la cefalea continúa, se recomienda consultar inmediatamente al médico.

Existe el potencial de una relación causal para las siguientes reacciones adversas con ibuprofeno, ergotamina y/o cafeína:

Tabla 1. Reacciones adversas debidas al ibuprofeno/cafeína/ergotamina

Clasificación por sistema y órgano MedDRA	Reacción adversa al medicamento
Infecciones e infestaciones	Cistitis Rinitis
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Agranulocitosis Anemia aplásica Eosinofilia Anemia hemolítica (a veces Coombs positivo) Neutropenia Pancitopenia Trombocitopenia con o sin púrpura Inhibición de la agregación plaquetaria
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafilactoide Anafilaxia Reacciones de hipersensibilidad

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito Retención de líquidos (generalmente responde rápidamente a la interrupción del medicamento)
Trastornos psiquiátricos	Confusión Depresión Inestabilidad emocional Hiperexcitabilidad Insomnio Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica con fiebre y coma Convulsiones Vértigo Dolor de cabeza Hipercinesias Hipoestesia Parestesia Somnolencia
Trastornos oculares	Ambliopía Visión borrosa y/o disminuida Escotoma Cambios en la visión del color Cambios en la visión Sequedad en los ojos
Trastornos auditivos y laberínticos	Pérdida de audición Tinnitus Vértigo
Trastornos cardíacos	Arritmia Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal Cianosis Infarto de miocardio Isquemia miocárdica Palpitaciones Taquicardia
Trastornos vasculares	Hipotensión Hipertensión Gangrena
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Vasoconstricción periférica Broncoespasmos Disnea

Trastornos Gastrointestinales	Cólicos abdominales o dolor Malestar abdominal Estreñimiento Diarrea Sequedad de boca Duodenitis Dispepsia Dolor epigástrico Plenitud del tracto gastrointestinal (distensión abdominal y flatulencias) Úlcera gástrica o duodenal con sangrado y/o perforación Gastritis Hemorragia gastrointestinal Úlcera gingival Pirosis Hematemesis Indigestión Melena Náuseas Esofagitis Pancreatitis Inflamación del intestino delgado o del intestino grueso Vómitos (no relacionados con la migraña) Úlcera del intestino delgado Úlcera del intestino grueso Perforación del intestino delgado Perforación del intestino grueso
Trastornos hepatobiliares	Insuficiencia hepática Necrosis hepática Hepatitis Síndrome hepatorenal Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	PEAG Vasculitis alérgica Alopecia DRESS Eritema multiforme Dermatitis exfoliativa Síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica) Reacciones de fotosensibilidad Prurito Erupción cutánea (incluyendo el tipo maculopapular) Síndrome de Stevens-Johnson Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Erupciones vesiculoampollosas Mialgia Dolor en las extremidades Debilidad en las extremidades

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda ^a Azotemia Glomerulitis Hematuria Poliuria Necrosis papilar renal Necrosis tubular Nefritis tubulointersticial Síndrome nefrótico
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:	Astenia Edema Dolor precordial
Investigaciones	Aumento de presión arterial. Disminución en hemoglobina y hematocrito Disminución de clearance de creatinina Pruebas de función hepática anormal Ausencia de pulso
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Ergotismo ^b

a. En pacientes con historial de función renal significativamente deteriorada

b. Definida como una vasoconstricción arterial intensa, que produce signos y síntomas de isquemia vascular de las extremidades y de otros tejidos (como vasoespasmo renal o cerebral).

El uso excesivo de productos que contienen ergotamina por periodos prolongados puede ocasionar cambios fibróticos, en particular de la pleura y el retroperitoneo. Se han reportado también casos raros de fibrosis de las válvulas cardíacas.

Se han reportado dolores de cabeza provocados por medicamentos durante el tratamiento prolongado e ininterrumpido con cafeína-ergotamina (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT.

SOBREDOSIFICACIÓN

La mayoría de los casos de ergotismo están asociados con intoxicación crónica y/o sobredosis de compuestos que contienen ergotamina, incluyendo IBUPIRAC MIGRA. El ergotismo se define como una vasoconstricción arterial intensa, que produce signos y síntomas de isquemia vascular de las extremidades, como hormigueo, entumecimiento y dolor en las extremidades, cianosis, ausencia de pulso y si la condición se deja avanzar sin tratamiento, se puede producir gangrena. Además, el ergotismo también puede incluir signos y síntomas de isquemia vascular de otros tejidos, como vasoespasmo renal o cerebral. En casos de sobredosis aguda se han descrito vómitos, parestesias, dolor y cianosis con disminución de pulsos periféricos (ergotismo). También puede verse coma, hipertensión, somnolencia, estupor, confusión, convulsiones, shock y taquicardia. En estos casos de intoxicación se recomienda lavado gástrico, tratamiento general de soporte, pudiendo ser de utilidad los vasodilatadores, siempre que no produzcan hipotensión.

La toxicidad de la sobredosis de ibuprofeno depende de la cantidad de medicamento ingerido y del tiempo transcurrido desde la ingestión. Debido a que la respuesta del paciente puede variar considerablemente, es necesario evaluar cada caso individualmente. Aunque es poco común, se ha reportado toxicidad grave y muerte por sobredosis de ibuprofeno en la literatura médica. Los síntomas más frecuentes de sobredosis de ibuprofeno incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y somnolencia. Otros síntomas del sistema nervioso central incluyen dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC y convulsiones. Rara vez se puede presentar acidosis metabólica, coma, insuficiencia renal aguda y apnea (sobre todo en niños muy pequeños). También ha sido reportada toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular.

El tratamiento de la sobredosis es principalmente de apoyo y sintomático. No hay antidotos específicos. Pueden considerarse la emesis y/o el lavado gástrico, y/o el uso de carbón activado dependiendo de la

LLD_Arg_CDSv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1

cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta. Puede ser necesario el tratamiento de la hipotensión, la acidosis y el sangrado gastrointestinal. En el caso de reacciones vasoespásticas graves, es recomendable la administración por vía intravenosa de un vasodilatador periférico, como el nitroprusiato o la fentolamina, aplicación local de calor a la zona afectada y cuidados de enfermería para prevenir el daño tisular. En caso de constricción coronaria, se debe iniciar el tratamiento apropiado, como por ejemplo con nitroglicerina. El valor de la hemodiálisis es mínimo, ya que sólo una pequeña fracción de la dosis ingerida de ibuprofeno se recupera, y no hay datos sobre el efecto de la diálisis sobre la ergotamina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura ambiente menor a 25°C.

PRESENTACIÓN

Envases con 20 comprimidos recubiertos.

Este medicamento contiene Eritrosina como colorante (Disp. N° 2227/98).

Este medicamento es libre de gluten.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD – CERTIFICADO N° 41.554

PFIZER S.R.L.

Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha de la última revisión:

LPD: 17/Feb/2022



SIMUNIC Veronica Paula

CUIL 27232572138
Ley_Ag_09sv12.0+13.0+14.0_17Feb2022_v1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-35589325 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.05 10:50:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.05 10:50:43 -03:00