



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-13085-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-008403-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008403-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita autorización para importar la nueva concentración IBUPROFENO 600 mg en la forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, para la especialidad medicinal denominada EV-63, inscripto bajo el Certificado N° 43.042.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 4°, 14° y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nros.:5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. a importar, fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de IBUPROFENO 600 mg, en la forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, siendo su fórmula cualicuantitativa: IBUPROFENO 600 mg, excipientes: NÚCLEO: Almidón de Maíz 122,22-114,31 mg, Croscarmelosa Sódica 40,15 mg, Hipromelosa 24,75 mg, Ácido Esteárico 8,10 mg, Sílice coloidal anhidra (la suma del almidón de maíz modificado y la sílice coloidal anhidra es constante e igual a 136,99 mg. El almidón modificado es utilizada para compensar la cantidad variable de sílice coloidal anhidra ajustado a los posibles cambios en la fluidez del producto), Agua purificada (no presente en el producto terminado); CUBIERTA: Hipromelosa 16,00 mg, Polietilenglicol 8000 4,92 mg, Dióxido de Titanio (E 171) 2,92 mg, Óxido de hierro amarillo (E 172) 0,11 mg, Óxido de hierro rojo (E 172) 0,037 mg; que será importada de Alemania, siendo el establecimiento elaborador: Merckle GmbH-Ludwing-Merckle-Str. 3-89143 - Blaubeuren - Alemania.

ARTICULO 2°.- Dispónese que la importación, distribución y comercialización de la nueva concentración: IBUPROFENO 600 mg en la forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, en las presentaciones de venta: 10, 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos; contenido por unidad de venta: 10 comprimidos recubiertos por blister; en su envase primario: PVC / Alu.

ARTICULO 3°.- Establécese que la condición de expendio de la nueva concentración autorizada por el Artículo 1° será de Venta Bajo Receta, que el período de vida útil es de 48 meses a partir de la fecha de elaboración, siendo su forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura menor a 30° C

ARTICULO 4°.- Acéptanse los proyectos de prospectos obrante en el documento IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT, información para el paciente obrante en el documento IF-2017-28042759-APN-DERM#ANMAT, rótulo obrante en los documentos IF-2017-28042207-APN-DERM#ANMAT y IF-2017-28041584-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1° a 4° inclusive en el Certificado N° 43.042, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6°.- Inscribáse la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

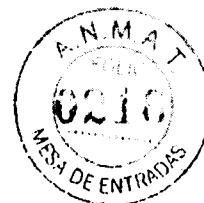
ARTICULO 7°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-008403-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.28 09:48:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

TEVA



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

"EV-63"
Ibuprofeno 600 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

FORMULA

Ibuprofeno	600,00 mg
<i>Núcleo</i>	
Almidón de maíz modificado*	122,22 – 114,31 mg
Croscarmelosa sódica	40,15 mg
Hipromelosa	24,75 mg
Ácido esteárico	8,10 mg
Sílice coloidal anhidra*	14,77 – 22,69 mg
Agua purificada**	----
<i>Cubierta</i>	
Hipromelosa	16,00 mg
Polietilenglicol 8000	4,92 mg
Dióxido de titanio (E 171)	2,92 mg
Óxido de hierro amarillo (E 172)	0,11 mg
Óxido de hierro rojo (E 172)	0,037 mg

**la suma del almidón de maíz modificado y la sílice coloidal anhidra es constante e igual a 136,99. El almidón modificado se utiliza para compensar la cantidad variable de sílice coloidal anhidra ajustado a los posibles cambios en la fluidez del producto.*

***No presente en el producto terminado*

ACCION TERAPEUTICA

Grupo fármaco terapéutico: antiinflamatorio/analgésico no esteroideo, derivado del ácido propiónico

Código ATC: M01 AE01

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor e inflamación en caso de:

- Artritis aguda (incluyendo ataque de gota)
- Artritis crónica, principalmente en artritis reumatoide (poliartritis crónica)
- Espondilitis anquilosante y otras enfermedades reumáticas inflamatorias de la columna vertebral.
- Irritación en enfermedades degenerativas de las articulaciones y de la columna vertebral (artrosis y espondiloartrosis)
- Enfermedades inflamatorias reumáticas de los tejidos blandos
- Edema doloroso e inflamaciones por heridas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El ibuprofeno es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo que resultó eficaz en los modelos habituales de experimentación con animales debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En los seres humanos, el ibuprofeno tiene marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Además el ibuprofeno inhibe de forma reversible el ADP y la agregación plaquetaria inducida por el colágeno. Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno inhibe de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad del que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (Ver sección *Interacciones medicamentosas*)

Propiedades farmacocinéticas

En la administración oral, parte del ibuprofeno se absorbe ya en el estómago y completamente en el intestino delgado. Luego de la metabolización hepática (hidroxilación, carboxilación), los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan completamente, principalmente por vía renal (90%), pero también biliar. El tiempo medio de eliminación es de 1,8 a 3,5 horas en pacientes sanos y en pacientes con disfunción hepatorrenal, la unión de proteínas plasmáticas aprox. 99%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 1 - 2 horas de la administración oral de una dosificación de liberación normal.

Datos preclínicos de seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno se demostró en estudios en animales, en particular en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal.

Estudios *in vitro* e *in vivo* no revelaron evidencia clínicamente relevante de efectos mutagénicos del ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones no se encontró evidencia de efectos carcinogénicos del ibuprofeno.

El ibuprofeno produjo una inhibición de la ovulación en conejos, así como alteraciones en la implantación en diversas especies de animales (conejo, rata, ratón). Estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis tóxicas maternas se pudo observar un incremento de malformaciones en la cría de ratas (defecto septal ventricular).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Para el tratamiento de enfermedades reumáticas

El ibuprofeno se dosifica en función de la edad y/o del peso corporal.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes mayores de 15 años es de 1.200 a 2.400 mg de ibuprofeno por día. La dosis única máxima no debería superar los 800 mg de ibuprofeno.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEVA



EV-63 600 mg comprimidos recubiertos

Edad	Dosis única EV-63 Comprimidos recubiertos 600 mg	Total de dosis diaria EV-63 Comprimidos recubiertos 600 mg
Adolescentes a partir de los 15 años y adultos	½ a 1 comprimido recubierto (=300 - 600 mg de ibuprofeno)	2-4 comprimidos recubiertos (=1.200 - 2.400 mg de ibuprofeno)

No se recomienda EV-63 600 mg comprimidos recubiertos en niños y adolescentes menores de 15 años por su alto contenido de principio activo.

Grupos de pacientes especiales

Pacientes de edad avanzada:

No se requiere ningún ajuste especial de la dosis. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada deberán ser controlados de cerca ya que por lo general son más propensos a los efectos adversos (Ver *Advertencias y precauciones*).

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con disfunción renal leve o moderada no es necesario reducir la dosis. (Para pacientes con insuficiencia renal grave ver sección *Contraindicaciones*).

Pacientes con insuficiencia hepática (Ver sección *Propiedades farmacocinéticas*)

En pacientes con disfunción hepática leve o moderada no es necesario reducir la dosis. (Para pacientes con insuficiencia hepática grave ver sección *Contraindicaciones*).

Forma de administración

EV-63 600 mg se ingiere entero con abundante líquido y no con el estómago vacío. En casos de estómago sensible, se recomienda ingerir EV-63 600 mg durante las comidas.

El médico tratante decidirá la duración del tratamiento.

En caso de enfermedad reumática, puede requerirse el uso de ibuprofeno durante un período más largo.

Los efectos adversos pueden reducirse al mínimo si se utiliza la dosis mínima eficaz para controlar los síntomas durante el menos tiempo posible (Ver *Advertencias y precauciones*).

CONTRAINDICACIONES.

EV-63 600 mg está contraindicado:

- En pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición.
- En pacientes que hayan experimentado broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la ingestión de ácido acetilsalicílico o de otros agentes anti-inflamatorios no esteroideos en el pasado.
- En pacientes con problemas de hematopoyesis cuyas causas no se hayan podido determinar.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28642488-APN-DERM#ANMAT



IVAX

- En pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorrágica (por lo menos dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- En pacientes con una historia de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionada con el tratamiento previo con fármacos antirreumáticos/antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- En pacientes con hemorragias cerebrovasculares u otras hemorragias activas.
- En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave (Clase IV de la NYHA)
- Durante el tercer trimestre de embarazo (Ver sección *Fertilidad, embarazo y lactancia*)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Seguridad gastrointestinal

Deberá evitarse la utilización de ibuprofeno en combinación con antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. Los efectos adversos pueden reducirse al mínimo si se utiliza la dosis mínima eficaz para controlar los síntomas durante el menor tiempo posible (Ver sección *Posología y forma de administración: y riegos gastrointestinales y cardiovasculares* debajo descriptos)

Pacientes con edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada se observa con frecuencia durante la terapia con AINEs la aparición de efectos adversos, especialmente sangrado gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales (ver sección *Posología y forma de administración*)

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones:

Durante el tratamiento con AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente en caso de úlceras hemorrágicas y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente en caso de úlceras hemorrágicas o perforación (Ver sección *Contraindicaciones*), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección *Interacciones con otros medicamentos*).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente sangrado gastrointestinal), durante el tratamiento y en particular al comenzar el tratamiento.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como corticoides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEVA



selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregante plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección *Interacciones con otros medicamentos*).

De producirse una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes que se encuentren en tratamiento con ibuprofeno, éste deberá suspenderse inmediatamente. Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección *Efectos adversos*).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve o mediana, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento de AINEs.

Ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de accidentes arteriales trombóticos (por ejemplo, infarto agudo de miocardio o derrame cerebral). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (por ejemplo \leq a 1.200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de accidentes arteriales trombóticos.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración debiéndose evitar la dosis altas (2.400 mg/día).

También deberá realizarse una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de accidentes cardiovasculares (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

También deberá realizarse una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de accidentes cardiovasculares (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día)

Reacciones cutáneas

Durante el tratamiento con AINEs se informaron en muy raras ocasiones casos de cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell); (Ver sección *Efectos adversos*). El mayor riesgo a padecer estas reacciones aparece al comienzo del tratamiento, dado que en la mayoría de los casos éstas se presentaron en los primeros meses del mismo. Antes los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones de la mucosa u otros signos de hipersensibilidad, deberá suspenderse la administración de ibuprofeno.

En casos excepcionales, la infección de varicela puede ocasionar la aparición de infecciones de la piel graves y complicaciones de la mucosa (Ver sección *Efectos adversos*). Hasta ahora, no ha podido descartarse que el tratamiento con AINE produzca un empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, es aconsejable evitar el uso de ibuprofeno ante la presencia de varicela.

Otras indicaciones

Se deberá emplear únicamente bajo estricta evaluación de riesgo-beneficio:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEVA



- En casos de trastorno congénito de porfiria (por ejemplo porfiria aguda intermitente)
- En caso de lupus sistémico eritematoso (SLE) y enfermedad mixta del tejido conectivo (ver sección *Efectos adversos*)

Se requiere un estricto control médico:

- En pacientes con trastornos gastrointestinales o con antecedentes de trastornos crónicos de inflamación del intestino (colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn);
- En caso de presión arterial elevada o insuficiencia cardíaca;
- En caso de insuficiencia renal;
- En caso de insuficiencia hepática;
- Inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas importantes;
- En pacientes que sufren enfermedades respiratorias como por ejemplo alergia al polen, pólipos nasales u obstrucciones crónicas ya que tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones alérgicas. Estas pueden manifestarse como ataque de asma (asma analgésico), edema de Quincke o urticaria;
- En caso de pacientes alérgicos a otras sustancias, ya que para ellos el uso de ibuprofeno presenta mayor riesgo de aparición de reacciones de hipersensibilidad.

En muy raras ocasiones se observan reacciones de hipersensibilidad aguda (por ejemplo shock anafiláctico). Se deberá interrumpir el tratamiento ante la primera reacción de hipersensibilidad al tomar ibuprofeno. Dependiendo de la sintomatología, deberán tomarse las medidas necesarias por parte del personal competente. El ibuprofeno puede inhibir temporariamente la agregación plaquetaria. Deberá controlarse cuidadosamente a los pacientes con alteraciones de coagulación. Si se administra ibuprofeno en forma prolongada se requerirá un control regular de los valores hepáticos, renales y de sangre.

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer cefaleas que no deben ser tratadas con dosis más altas del medicamento.

El uso habitual del analgésico, especialmente en combinación con otros fármacos analgésicos puede llevar a un daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

La utilización de AINEs simultáneamente con la ingesta de alcohol puede exacerbar los efectos adversos relacionados con el fármaco, especialmente en lo que se refiere al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Respecto a la fertilidad femenina ver sección *Fertilidad, embarazo y lactancia*

EV-63 600 mg comprimidos recubiertos

Existe un riesgo de insuficiencia renal en caso de niños y adolescentes deshidratados.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El ibuprofeno (como otros AINEs) debe emplearse con precaución cuando se lo utiliza concomitantemente con los siguientes fármacos:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT



TEZI

Otros AINEs, incluyendo salicilatos

La administración simultánea de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. Por lo tanto, deberá evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Digoxina, fenitoína, litio

El uso concomitante de ibuprofeno con digoxina, fenitoína o litio puede aumentar los niveles séricos de estos fármacos. Se recomienda un seguimiento de los niveles séricos de litio, de digoxina y de fenitoína.

Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir el efecto de los diuréticos y antihipertensivos. En algunos pacientes con disfunción renal (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con disfunción renal) la administración conjunta de un inhibidor de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina II con un fármaco que inhibe la ciclooxigenasa puede llevar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en paciente de edad avanzada. Los pacientes deben estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal desde el inicio del tratamiento concomitante. La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia.

Ácido acetilsalicílico:

No se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a un potencial incremento de los efectos adversos.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección *propiedades farmacodinámicas*).

Glucocorticoides

Pueden incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Antiagregantes plaquetarios

Como el ácido acetilsalicílico e inhibidores selectivos de la serotonina (ISRS) incrementan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Metotrexato


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT



TEMA

La administración de ibuprofeno dentro de las 24 horas previas o posteriores a la administración de Metotrexato puede conducir a una mayor concentración de Metotrexato y a un incremento de su toxicidad.

Ciclosporina

El riesgo de efectos nefrotóxicos de la ciclosporina aumenta con la administración concomitante de ciertos fármacos antirreumáticos no esteroides. Este efecto no puede descartarse en una combinación de ciclosporina con ibuprofeno.

Anticoagulantes

Ciertos fármacos antirreumáticos no esteroides pueden incrementar el efecto de anticoagulantes como warfarina, fenprocumón y heparina (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Sulfonilureas

Estudios clínicos han demostrado interacciones entre fármacos antirreumáticos no esteroides y los hipoglucémicos orales (sulfonilureas). Aunque no han descrito interacciones entre el ibuprofeno y las sulfonilureas, se recomienda como medida de precaución un control de los niveles de glucosa en sangre durante el tratamiento concomitante.

Tacrolimus

El riesgo de toxicidad renal aumenta si ambos fármacos se administran conjuntamente.

Zidovudina

Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Probenecid y sulfinpirazona

Fármacos que contengan probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la eliminación de ibuprofeno.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrionario y fetal. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Estudios en animales han demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede ocasionar una mayor pérdida del embrión pre y post implantación y muerte embrio-fetal así como también una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares reportadas en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-2802488-APN-DERM#ANMAT



TEVA

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, no debe administrarse ibuprofeno a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedar embarazada, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible ya que no está recomendado.

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pueden exponer:

- al feto a los siguientes riesgos:
 - Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
 - Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios.
- a la madre y al recién nacido, al final del embarazo a:
 - posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo inhibidor del antiagregante plaquetario, que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas
 - inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo

Lactancia

En la leche materna se excretan cantidades mínimas de ibuprofeno y sus productos de degradación. Como no se conocen efectos indeseables en el lactante, no suele ser necesario interrumpir la lactancia durante el uso a corto plazo a dosis recomendadas. En caso de tener que considerarse un tratamiento prolongado o una dosis más alta que la prescrita, debe considerarse interrumpir la lactancia.

Fertilidad

El uso de ibuprofeno, como otros fármacos que inhiben la síntesis de la ciclooxigenasa/prostaglandina, puede alterar la fertilidad femenina y por lo tanto no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que están siendo sometidas a un tratamiento de fertilidad, debería considerarse la suspensión de este medicamento.


EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Dado que el uso de ibuprofeno en dosis altas puede producir efectos adversos como cansancio, y mareos, puede verse alterada en casos aislados la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tránsito así como también el uso de máquinas. Esto se aplica en mayor medida en combinación con la ingesta de alcohol.

EFFECTOS ADVERSOS

Para la evaluación de los efectos adversos, se toma como base los siguientes datos de frecuencia:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

17/17



Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100$ hasta $< 1/10$
Infrecuente	$\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$
Rara vez	$\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1.000$
Muy rara vez	$< 1/10.000$
Se desconoce	No se puede estimar la frecuencia en base a los datos disponible

En las siguientes reacciones adversas debe considerarse que dependen principalmente de la dosis y de las diferencias interindividuales.

Los efectos adversos que se observan con mayor frecuencia afectan al tracto digestivo. Las úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias, a veces fatales, pueden producirse, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección *Advertencias y precauciones*). Tras la ingesta de ibuprofeno se han presentado náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, estreñimiento, indigestión, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección *Advertencias y precauciones*). Con menor frecuencia, se ha observado gastritis. En particular, el riesgo de hemorragia gastrointestinal depende de la dosis y de la duración del tratamiento.

El edema, la hipertensión y la insuficiencia cardíaca se han reportado en asociación con el tratamiento AINEs.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado con un ligero aumento del riesgo de accidentes trombóticos arteriales (tales como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Trastornos cardíacos:

Muy rara vez: palpitaciones, edema, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy rara vez: trastornos de hematopoyesis (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis)

Los primeros síntomas pueden incluir fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, síntomas similares a la gripe, fatiga severa, hemorragias nasales y cutáneas.

En caso de un tratamiento a largo plazo deberá controlarse el hemograma periódicamente.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: trastornos del sistema nervioso central como cefalea, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o fatiga.

Trastornos oculares

Infrecuente: alteraciones visuales.

Trastorno del oído y del laberinto

Muy rara vez: tinnitus, trastornos de audición.

Trastornos gastrointestinales

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEVA



Muy frecuente: trastornos gastrointestinales como acidez, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencias, estreñimiento, pequeñas pérdidas de sangre en el tracto gastrointestinal, que podrían ocasionar excepcionalmente anemia.

Frecuente: úlceras gastrointestinales, en ocasiones con hemorragias y perforación, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección *Advertencias y precauciones*).

Infrecuente: gastritis

Muy rara vez: esofagitis, pancreatitis.

Se deberá informar al paciente que ante la presencia de un fuerte dolor en el abdomen superior, melena o hematemesis deberá interrumpir la toma del medicamento y ver inmediatamente a un médico.

Muy rara vez: formación de estenosis intestinal tipo diafragmática.

Trastornos renales y urinarios

Infrecuente: edema, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal; síndrome nefrótico; nefritis intersticial, que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda.

Muy rara vez: necrosis papilar y concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre

La función renal deberá controlarse regularmente

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Muy rara vez: dermatosis bullosa como síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), alopecia.

En casos excepcionales, pueden aparecer infecciones de la piel graves y complicaciones en los tejidos blandos durante la infección de varicela (ver también "Infecciones e infestaciones")

Infecciones e infestaciones

Muy rara vez se observa una exacerbación de las inflamaciones relacionadas con la infección (por ejemplo, el desarrollo de fascitis necrotizante), coincidiendo con el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides. Esto puede estar relacionado con el mecanismo de los AINEs

Si se vuelven a producir infecciones o éstas se agudizan durante el tratamiento con ibuprofeno se recomienda que el paciente acuda al médico inmediatamente, por si es necesario iniciar una terapia anti-infecciosa con antibióticos.

Trastornos vasculares

Muy rara vez: hipertensión arterial

Trastornos del sistema inmunológico

Infrecuente: reacciones de hipersensibilidad con erupciones cutáneas y prurito así como ataques de asma (en ocasiones con hipotensión arterial)

El paciente debe estar informado que en este caso deberá acudir inmediatamente a su médico y dejar de ingerir el ibuprofeno.

Muy rara vez: reacciones graves de hipersensibilidad general. Pueden presentarse como edema facial y lingual, edema de la laringe como estrechamiento de las vías respiratorias, falta de aire, palpitaciones, hipotensión arterial hasta shock con peligro de vida.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEL



Si apareciera alguno de estos síntomas, que pueden producirse ya en la primera toma, deberá requerirse inmediatamente atención médica.

Trastornos hepatobiliares

Muy rara vez: función anormal del hígado, daño hepático, especialmente en la terapia a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.

En tratamiento a largo plazo deberían controlarse regularmente las funciones hepáticas.

Trastornos psiquiátricos

Muy rara vez: reacciones psicóticas, depresión.

Comunicación sobre la presunción de efectos adversos:

La comunicación de presunción de efectos adversos luego de la aprobación del fármaco es de gran importancia. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Se solicita a los profesionales de la salud que comuniquen cualquier caso de presunción de un efecto adverso

SOBREDOSIFICACION:

a) Síntomas de sobredosis:

Los síntomas de sobredosis pueden ser trastornos nerviosos centrales tales como cefaleas, mareos, somnolencia y pérdida del conocimiento (también convulsiones mioclónicas en niños), dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, hemorragia gastrointestinal y disfunción hepática y renal. Además, puede provocar hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

b) Tratamiento de la sobredosis:

No existe un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático. En casos de sobredosis aguda, se aconseja vaciar el estómago induciendo el vómito o por lavado gástrico. La administración de carbón activado puede disminuir la absorción de la droga. Se aconsejan las medidas de apoyo necesarias, según el estado del paciente y, además, por tratarse de una droga ácida que se excreta en la orina, se aconseja la administración de álcalis y la inducción de la diuresis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperatura menor a 30°C.

PRESENTACION

Ibuprofeno 600 mg, envases conteniendo: 10, 20, 50 o 100 comprimidos recubiertos

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT

TEVA



Elaborado en: Merckle GmbH -- Ludw g-Merckle-Str. 3 - 89143, Blaubeuren, Alemania

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER

IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28042488-APN-DERM#ANMAT,

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

Referencia: 8403-17-9 PROSPECTO EV-63 43042

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT.30715117564
Date: 2017.11.13 14:53:28 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Direccion de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.13 14:53:29 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**"EV-63"
Ibuprofeno 600mg
Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

Conserve el prospecto, ya que puede desear volver a leerlo.

Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Este medicamento ha sido recetado para usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si advierte cualquier efecto adverso no mencionado en el prospecto, **CONSULTE E INFORME A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es EV-63 600 mg y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de la ingesta de EV-63 600 mg?
3. ¿Cómo debe ingerirse EV-63 600 mg?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EV-63
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es EV-63 600 mg y para que se utiliza?

EV-63 600 mg es un medicamento antiinflamatorio y analgésico (antiinflamatorio no esteroideos)

EV-63 600 mg está indicado para:

El tratamiento del dolor e inflamación en casos de:

- Artritis aguda (incluyendo ataque de gota)
- Artritis crónica, principalmente en artritis reumatoide (poliartritis crónica)
- Espondilitis anquilosante y otras enfermedades reumáticas inflamatorias de la columna vertebral.
- Irritación en enfermedades degenerativas de las articulaciones y de la columna vertebral (artrosis y espondiloartrosis)
- Enfermedades inflamatorias reumáticas de los tejidos blandos
- Edema doloroso e inflamación por heridas

2. ¿Qué necesita saber antes de la ingesta de EV-63 600 mg?

No utilice EV-63 600 mg:

- Si es alérgico al ibuprofeno o a cualquiera de los demás excipientes detallados.
- Si ha padecido ataques de asma, congestión nasal o reacciones cutáneas tras la ingestión de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- En caso de problemas en la formación de glóbulos rojos en la sangre cuyas causas no se han podido determinar.
- Si tiene o ha tenido una úlcera o hemorragia de estómago o duodeno (úlceras pépticas) o hemorragias (por lo menos 2 episodios distintos de úlceras o hemorragias)

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IP-2017-2854748-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

- comprobables)
- Si tiene antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal y ha sido tratado previamente con antiirreumáticos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
 - En casos de hemorragias cerebrales (hemorragias cerebrovasculares) u otras hemorragias activas
 - En caso de insuficiencia hepática o renales graves
 - En caso de insuficiencia cardíaca grave
 - Durante el tercer trimestre de embarazo
 - En niños y adolescentes menores de 15 años.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar *EV-63 600 mg*.

Seguridad en el tracto gastrointestinal

Deberá evitarse la utilización de ibuprofeno en combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores de la COX-2 (inhibidores de la ciclooxigenasa 2).

Los efectos adversos pueden reducirse al mínimo si se utiliza la dosis mínima eficaz para controlar los síntomas durante el menos tiempo posible.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada se observa con frecuencia la aparición de efectos adversos durante la terapia con AINE, especialmente sangrado gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales. Por este motivo se requiere un mayor control médico en pacientes de edad avanzada

Hemorragias del tracto gastrointestinal, úlceras y perforaciones

Durante el tratamiento con AINEs se ha informado sobre hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menos posible. Para estos pacientes, así como también para los pacientes que requieran una terapia con dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal se recomienda un tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Si tiene antecedentes de reacciones en el tracto gastrointestinal, especialmente si tiene edad avanzada, comuníquese inmediatamente a su médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente sangrado gastrointestinal), en particular al comenzar el tratamiento.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como corticoides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, utilizados también para el tratamiento de pacientes que padecen depresión, o inhibidores de agregación de plaquetas como ASS.

Si durante el tratamiento con *EV-63 600 mg* se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera, deberá suspender inmediatamente el tratamiento.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) pues podrían

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IP-20 (7-2854759) APM-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEVA



exacerbar dicha patología.

Efectos adversos en el sistema cardiovascular

Los antiinflamatorios o analgésicos como el ibuprofeno pueden aumentar el riesgo a sufrir un ataque cardíaco o cerebral, especialmente si se utilizan dosis altas. No supere la dosis máxima recomendada ni prolongue la duración del tratamiento.

Antes de tomar *EV-63 600 mg* informe a su médico si:

- Padece una enfermedad coronaria, incluyendo insuficiencia cardíaca y angina de pecho (dolor torácico), ha tenido un infarto cardíaco, fue sometido a una operación con bypass, ha tenido una enfermedad vascular periférica (trastorno circulatorio en las piernas o pies debido al estrechamiento o a la obstrucción arterial) o cualquier tipo de accidente cerebrovascular (incluyendo accidente isquémico transitorio).
- Si padece hipertensión, diabetes o tiene niveles altos de colesterol o si hay antecedentes en su familia de enfermedades cardíacas o cerebrales o si es fumador.

Reacciones cutáneas

Durante el tratamiento con AINEs se han informado, en muy raras ocasiones, casos de reacciones cutáneas graves con enrojecimiento o vesicación, algunas mortales (dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson o necrosis epidérmica tóxica). El mayor riesgo a padecer estas reacciones aparece al comienzo del tratamiento, dado que en la mayoría de los casos éstas se presentaron en los primeros meses del mismo. Ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones de las mucosas u otros signos de hipersensibilidad, deberá suspenderse la administración de ibuprofeno y consultar al médico inmediatamente. Se deberá evitar la administración de ibuprofeno 600 mg en casos de varicela.

Otras indicaciones

EV-63 600 mg deberá emplearse únicamente bajo estricta evaluación de riesgo-beneficio:

- En casos de trastornos congénitos, de hematopoyesis (por ejemplo porfiria aguda intermitente)
- En casos de determinadas enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo)

Se requiere un control médico estricto:

- Inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas importantes
- En caso de alergias (por ejemplo reacciones cutáneas a otros medicamentos, asma, rinitis alérgica), inflamaciones crónicas de la mucosa nasal, obstrucciones de las vías respiratorias.
- En casos de insuficiencia hepática o renal

En raras ocasiones se observaron reacciones de hipersensibilidad aguda (por ejemplo shock anafiláctico). Se deberá interrumpir el tratamiento ante la primera reacción de hipersensibilidad al tomar ibuprofeno 600 mg. Dependiendo de la sintomatología, deberán tomarse las medidas necesarias por parte del personal competente.

Los principios activos del *EV-63 600 mg* pueden inhibir temporariamente la función de plaquetas (agregación plaquetaria). Deberá controlarse cuidadosamente a los pacientes con alteraciones de la coagulación.

Si al mismo tiempo toma medicamentos para inhibir la coagulación o para bajar la glucosa, se deberá controlar más estrictamente la coagulación a los niveles de glucosa.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEL



Si se administra *EV-63 600 mg* en forma prolongada se requerirá un control regular de los valores hepáticos, renales y de sangre.

Consulte o informe a su médico o dentista en caso de tomar ibuprofeno 600 mg previo a una operación.

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer cefaleas que no deben ser tratadas con dosis más altas del medicamento. Consulte a su médico si padece de dolores de cabeza frecuentes a pesar de haber tomado *EV-63 600 mg*.

El uso habitual de analgésicos, especialmente en combinación con otros fármacos analgésicos puede llevar a un daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Niños y adolescentes

Los niños y adolescentes menores de 15 años no deben tomar *EV-63 600 mg* dado que el contenido del principio activo es sumamente alto. Para este grupo etario se encuentran disponibles otras presentaciones de ibuprofeno con una concentración menor de principio activo.

Existe un riesgo de insuficiencia renal en caso de adolescentes deshidratados.

Interacción de *EV-63 600 mg* con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico en caso de utilizar otros medicamentos, si ha tomado recientemente otros medicamentos o tiene la intención de hacerlo.

EV-63 600 mg puede interactuar con otros fármacos, por ejemplo:

- Fármacos con efecto anticoagulante (diluyentes de la sangre/inhibidores de la coagulación, por ejemplo ácido acetilsalicílico, warfarina, ticlopidina)
- Fármacos que disminuyan la presión arterial (inhibidores de la ECA como captopril, betabloqueantes como atenolol, antagonistas de los receptores de angiotensina II como losartán).

El ibuprofeno puede aumentar el efecto de medicamentos inhibidores de la coagulación como warfarina, ticlopidina, fenprocumón y heparina).

El ibuprofeno puede disminuir el efecto inhibitorio de la ECA (medicamentos para el tratamiento de insuficiencia cardíaca y presión arterial alta) así como también disminuir el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico en dosis bajas.

La administración concomitante de *EV-63 600 mg* con inhibidores de la ECA podrá aumentar el riesgo a padecer trastornos en la función hepática.

También otros medicamentos pueden interactuar con *EV-63 600 mg*, por este motivo consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar *EV-63 600 mg* conjuntamente con otros fármacos.

La administración concomitante de *EV-63 600 mg* con digoxina (medicamento cardiotónico), fenitoina (fármaco para el tratamiento de convulsiones) o litio (fármaco para el tratamiento de enfermedades psíquicas) puede aumentar la concentración en sangre de este medicamento. Se recomienda un control de los niveles séricos de litio, de digoxina y de fenitoina.

EV-63 600 mg puede disminuir los efectos de fármacos con efecto diurético (diuréticos).

La administración concomitante de *EV-63 600 mg* con diuréticos ahorradores de potasio (determinados diuréticos) puede producir un aumento del nivel de potasio en sangre.

La administración simultánea de *EV-63 600 mg* con otros fármacos antiinflamatorios o

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF-2017-28042750-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
ApoDERado

TEVA



Efectos sobre la capacidad para conducir máquinas

Dado que la utilización de altas dosis de *EV-63 600 mg* puede ocasionar efectos adversos en el sistema nervioso central como cansancio y mareos, puede verse alterada en casos aislados la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tránsito y de utilizar máquinas. Eso se aplica en mayor medida en combinación con la ingesta de alcohol. Debido a esto no podrá reaccionar de manera rápida a sucesos inesperados o repentinos. En este caso no conduzca autos u otros vehículos de transporte. No utilice herramientas o máquinas. No trabaje con sujeción segura.

3. ¿Cómo debe ingerirse *EV-63 600 mg*?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Si su médico no le ha indicado algo distinto, la dosis recomendada es:

El ibuprofeno se dosifica en función de la edad y/o del peso corporal.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes mayores de 15 años es entre 1.200 y 2.400 mg de ibuprofeno por día. La dosis única máxima no deberá superar los 800 mg de ibuprofeno.

<u>Edad</u>	<u>Dosis única</u> <i>EV-63 Comprimidos recubiertos 600 mg</i>	<u>Total de dosis diaria</u> <i>EV-63 Comprimidos recubiertos 600 mg</i>
Adolescentes a partir de los 15 años y adultos	½ a 1 comprimido recubierto (=300 - 600 mg de ibuprofeno)	2-4 comprimidos recubiertos (=1.200 - 2.400 mg de ibuprofeno)

Forma de administración:

Ingiera *EV-63 600 mg* sin masticar con abundante líquido (por ejemplo un vaso de agua) y no con el estómago vacío. Si tiene un estómago sensible, se recomienda tomar *EV-63 600 mg* durante las comidas.

En caso de enfermedades reumáticas puede ser necesaria la toma de *EV-63 600 mg* durante un tiempo más prolongado. El médico tratante decidirá sobre la duración del tratamiento.

Tome según las indicaciones de su médico o según las instrucciones indicadas en el prospecto. En caso de no percibir un alivio de los síntomas, no aumente la dosis por su cuenta, consulte a su médico.

Si ha tomado una dosis superior de *EV-63 600 mg*

Una sobredosis podría provocar síntomas tales como trastornos en el sistema nervioso central, mareos, aturdimiento y pérdida de conocimiento (en niños también calambres mioclónicos) como así también dolor estomacal, náuseas y vómitos. También se puede presentar hemorragia gastrointestinal, alteraciones de la función hepática y renal. Además puede haber disminución de la presión arterial, depresión del sistema respiratorio (depresión respiratoria), coloración azulada de la piel y de la mucosa (cianosis).

No hay un antídoto específico.

Informe a su médico en caso de haber tomado una sobredosis de *EV-63 600 mg*. Dependiendo del grado de intoxicación, decidirá las medidas necesarias.

Si olvidó tomar *EV-63 600 mg*

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
N° 20 (C/ 2864 2750) - APN - DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEVA



En caso de haberse olvidado de tomar una vez, no tome una dosis mayor de la que se le ha recomendado en la próxima toma.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas sobre la administración de este medicamento.

4. Posibles efecto adversos

Al igual que cualquier medicamento, este medicamento puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Consulte a su médico en caso de haber sufrido los siguientes efectos adversos, quien decidirá las medidas a tomar.

Los efectos adversos más frecuentes que se han observado fueron los gastrointestinales.

Se informaron casos de úlceras estomacales o duodenales (úlceras pépticas), perforaciones o hemorragias, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencias, estreñimiento y dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn. Se han observado con menos frecuencia casos de gastritis.

El riesgo de padecer hemorragias estomacales depende principalmente de la cantidad administrada y de la duración del tratamiento.

También se informaron casos de edemas, presión arterial alta, insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con AINEs.

También se asocia la toma de *EV-63 600 mg* con un posible aumento del riesgo de padecer ataques cardíacos o cerebrovasculares.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Molestias gastrointestinales como acidez, náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea, estreñimiento y pequeñas pérdidas de sangre en el tracto gastrointestinal, que podrían ocasionar excepcionalmente anemia. Si se presentaran dolores agudos en el abdomen superior, hematemesis, sangre u observara un color oscuro en las heces, deberá interrumpir la toma de *EV-63 600 mg* e informar a su médico.

Frecuentes (pueden afectar 1 de cada 10 pacientes)

- Trastornos en el sistema nervioso como cefaleas, mareos, insomnios, agitación, nerviosismo o cansancio.
- Úlceras gástricas o del duodeno (úlceras pépticas), en ocasiones con hemorragias y perforaciones. Inflamación de las mucosas con ulceración (estomatitis ulcerosa), exacerbación de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Si se presentaran dolores agudos en el abdomen superior, hematemesis, sangre u observara un color oscuro en las heces, deberá interrumpir la toma de *EV-63 600 mg* e informar a su médico.

Infrecuentes (pueden afectar 1 de cada 100) pacientes)

- Alteraciones visuales.
- Inflamación de la mucosa del estómago (gastritis). Si se presentaran dolores agudos en el abdomen superior, hematemesis, sangre u observara un color oscuro en las heces, deberá interrumpir la toma de *EV-63 600 mg* e informar a su médico.
- Retención de líquidos en los tejidos con formación de edemas, principalmente en pacientes con hipertensión o insuficiencia renal; nefropatía analgésica (retención de líquidos en el cuerpo (edema) y proteinuria aguda en la orina); enfermedad renal infecciosa (nefritis intersticial), que puede estar asociada a insuficiencia renal aguda. Disminución de la diuresis, retención de líquidos en el cuerpo (edema) así como

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IP-2017-28642739-APN-DERM#ANMA T
ALFREDO WEBER
Apoderado



otros malestares pueden ser la manifestación de una enfermedad renal hasta de insuficiencia renal. En caso de que se presentaran estos síntomas o se agudizaran, interrumpa la toma de *EV-63 600 mg* e informe a su médico.

- Reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea y prurito, así como también ataques de asma (en ocasiones con disminución de la presión arterial). En estos casos informe inmediatamente a su médico y suspenda la toma de *EV-63 600 mg*

Muy poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Palpitaciones, edemas (retención de líquidos), insuficiencia cardíaca, infartos.
- Alteraciones de hematopoyesis (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas pueden ser: fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales bucales, molestias similares a la gripe, fatiga excesiva, hemorragia nasal y cutánea. En estos casos deberá interrumpir la toma y contactar a su médico. Cualquier automedicación con analgésicos y antipiréticos deberá interrumpirse. Se deberá hacer un control de hemograma en casos de tratamientos prolongados.
- Zumbidos (tinnitus), problemas auditivos.
- Inflamación del esófago (esofagitis) y del páncreas (pancreatitis). Si se presentan dolores agudos en el abdomen superior, hematemesis, sangre u observara un color oscuro en las heces, deberá interrumpir la toma de *EV-63 600 mg* e informar a su médico.
- Formación de estenosis en el intestino grueso y delgado (estructuras intestinales diafragmáticas).
- Daño tisular renal (necrosis papilar), aumento de la concentración de ácido úrico sérico. Disminución de la diuresis, retención de líquidos (edema) así como otros malestares pueden ser la manifestación de una enfermedad renal hasta de insuficiencia renal. En caso de que se presentarán estos síntomas o se agudizaran, interrumpa la toma de *EV-63 600 mg* e informe a su médico.
- Erupciones cutáneas como urticaria con enrojecimiento y formación de ampollas (incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica), alopecia.
- En relación con la utilización de determinados antiinflamatorios (no esteroideos como el *EV-63 600 mg*) se ha informado una exacerbación de inflamaciones producidas por infección (enrojecimiento, inflamación, sobrecalentamiento, dolor y fiebre) o éstos se agravaran durante el tratamiento con *EV-63 600 mg*.
- Durante el tratamiento con ibuprofeno se observaron síntomas de meningitis aséptica como cefaleas, náuseas, vómitos, fiebre, rigidez de cuello o desorientación. Pacientes con trastornos autoinmunes (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) parecen tener una mayor predisposición.
- Presión arterial alta (hipertensión arterial)
- Reacciones de hipersensibilidad severas. También pueden manifestarse como edema facial, lingual y de la laringe interna con estrechamiento de las vías respiratorias, disnea, taquicardia, e hipotensión que puede incluir un shock con peligro de vida. En caso de aparecer alguno de estos síntomas, que pueden ocurrir en la primera toma, se requiere asistencia médica inmediata y se debe interrumpir la toma de *EV-63 600 mg*.
- Alteraciones en la función hepática, daños hepáticos, especialmente durante la terapia por tiempos prolongados, insuficiencia hepática, inflamación hepática grave (hepatitis). Deberá controlar los valores hepáticos de manera regular en caso de administración prolongada.
- Reacciones psicóticas, depresión.

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 IP-2017-28642759-APN-DERM#ANMAT
 ALFREDO WEBER
 Apoderado

TE 71



Comunicación de efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿Cómo debe conservarse EV-63 600 mg?

Mantener el medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No debe utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes que se indica.
Conservar en su envase original, a temperatura menor a 30°C.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregúntele a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayuda a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de EV-63 600 mg

El principio activo es ibuprofeno.

Cada comprimido contiene 600 mg de ibuprofeno.

Los excipientes son:

Núcleo del comprimido: almidón de maíz modificado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido estearico, sílice coloidal anhidra

Cubierta del comprimido: hipromelosa, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172).

Presentación:

EV-63 600 mg se presenta en envases 10, 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”

Elaborado en: Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Straße 3, 89143 Blaubeuren, Alemania.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800-666-3342)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“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 Responde

0800-333-1234”

Fecha de última revisión:

[LOGO]

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28042759-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

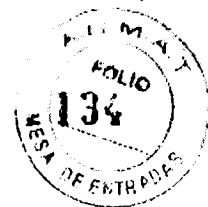
Referencia: 8403-17-9 INFORMACIÓN PACIENTE EV-63 43042

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI130715117564
Date: 2017.11.13 14:54:15 -0300

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI130715117564
Date: 2017.11.13 14:54:15 -0300




PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

EV-63
Ibuprofeno 600mg

Lote N°:
Vencimiento:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2017-28042207-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28042207-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

Referencia: 8403-17-9 ROTULO ENV PRIMARIO EV-63 43042

El documento fue importado por el sistema GED con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.13 14:52:41 -0300

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.13 14:52:41 -0300

TEVA



PROYECTO DE FÓTULO Y/O ETIQUETA

Industria Alemana

Contenido: 10 comprimidos
recubiertos (*)

“EV-63”
Ibuprofeno 600 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Ibuprofeno	600,00 mg
<i>Núcleo:</i>	
Almidón de maíz modificado*	122,22 – 114,31 mg
Croscarmelosa sódica	40,15 mg
Hipromelosa	24,75 mg
Ácido esteárico	8,10 mg
Sílice coloidal anhidra*	14,77 – 22,69 mg
Agua purificada**	----
<i>Cubierta:</i>	
Hipromelosa	16,00 mg
Polietilenglicol 8000	4,92 mg
Dióxido de titanio (E 171)	2,92, mg
Óxido de hierro amarillo (E 172)	0,11 mg
Óxido de hierro rojo (E 172)	0,037 mg

**la suma del almidón de maíz modificado y la sílice coloidal anhidra es constante e igual a 136,99. El almidón modificado se utilizadã para compensar la cantidad variable de sílice coloidal anhidra ajustado a los posibles cambios en la fluidez del producto.*

***No presente en el producto terminado.*

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original, a temperatura menor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-StraBe 3, 89143 Blaubeuren, Alemania.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases 10, 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos.

[LOGO]

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF-2017-28041584-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-28041584-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

Referencia: 8403-17-9 ROTULO SECUNDARIO EV-63

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.13 14:50:59 -0300

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.13 14:51:02 -0300