República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9780-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-80036058-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-80036058-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 rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IBUPIRAC MIGRA / CAFEINA – ERGOTAMINA – IBUPROFENO, Forma Farmacéutica Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IBUPROFENO 400 mg – CAFEINA ANHIDRA 100 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg; aprobada por Certificado Nº 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 Nº 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 modificatorias.

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 / CAFEINA – ERGOTAMINA – IBUPROFENO, Forma Farmacéutica Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IBUPROFENO 400 mg – CAFEINA ANHIDRA 100 mg – ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-92391998-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-80036058-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.12.03 10:13:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.03 10:13:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

IBUPIRAC MIGRA
CAFEÍNA + ERGOTAMINA + IBUPROFENO
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Industria Argentina

COMPOSICION
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.

ACCION TERAPEUTICA
Antimigrañoso.

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

POSOLOGIA
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).

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 esteroides (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.
- 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.
- 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.

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Apoderada Legal

IF-2019-09391999-APN-DERMAN#ANMAT

ORIGINAL

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Al igual que con los demás AINEs, con IBUPIRAC MIGRA deberá tenerse en cuenta que:

- IBUPIRAC MIGRA sólo está indicado para el tratamiento de ataques agudos de migraña y no para prevención.
- 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 antijaquecosos, 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).
- 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.

Efectos cardiovasculares
Dado que IBUPIRAC MIGRA contiene ergotamina y cafeína, no debe administrarse a pacientes vasculares, coronarios, cardiópatas o hipertensos.

Los AINEs, que incluyan el componente de ibuprofeno de IBUPIRAC MIGRA, pueden provocar un aumento en el riesgo de acontecimientos CV trombóticos graves, de infarto del miocardio y de ataques cerebrales, 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 con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV o factores de riesgo para las enfermedades CV 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 han observado retención de fluidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluyendo el ibuprofeno contenido

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

IF-2019-00491100-APN-DGAMANMAT

ORIGINAL

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 GI 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 antiagregantes plaquetarios (como la aspirina), 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, pueden ocurrir elevaciones límite de una o más pruebas hepáticas de laboratorio hasta en el 15% de los pacientes. Estas anormalidades pueden progresar, puede 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 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 han reportado visión borrosa y/o disminuida, escotomas y/o cambios en la visión del color. 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 a la droga 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 rash cutáneo, 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.

Precauciones generales
Hipersensibilidad

LLD_Arg_CDSv11.0_15Aug2018_v1

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Director Técnica
Apoderada Legal

IF-2019-82351900-APN-DERMAMMAT

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 broncospasmos graves que pueden ser mortales. Dado que se ha reportado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, en pacientes sensibles a la aspirina, entre la aspirina y otros medicamentos antiinflamatorios, IBUPIRAC MIGRA no se debe administrar a pacientes con esta forma de la sensibilidad a la aspirina (ver CONTRAINDICACIONES) y debe ser utilizado con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

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 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 y antiinflamatoria del ibuprofeno contenido en IBUPIRAC MIGRA puede reducir la fiebre y la inflamación, lo que disminuye su utilidad en la detección de signos de diagnóstico de presuntas afecciones 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 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 depuración renal.

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

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

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.

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simonic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

IF-2019-02391990-APN-DERMAN#ANMAT

ORIGINAL

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 (AAII): 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 AAII 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 AAII. 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.

ß-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 del cornezuelo.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad

En base al mecanismo de acción, el uso de AINE 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 productos que contengan AINEs, incluido el IBUPIRAC MIGRA.

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. 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.

LLD_Arg_CDSv11.0_15Aug2018_v1

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Apoderada Legal

IF-2019-80391900-APN-DGAMA#ANMAT

EFECTOS 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 (no ibuprofeno) 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 disturbios 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 descripto 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
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

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

IF-2019-80491900-APN-DERNAMMT

ORIGINAL

Clasificación por sistema y órgano MedDRA	Reacción adversa al medicamento
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 Vasoconstricción periférica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	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 hepatorrenal Ictericia

LLD_Arg_CDSv11.0_15Aug2018_v1

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Apoderada Legal

IF-2019-00391900-APN-DGAM#ANMAT

Clasificación por sistema y órgano MedDRA	Reacción adversa al medicamento
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 Erupciones vesiculoampollosas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia Dolor en las extremidades Debilidad en las extremidades
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda 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 depuración de creatinina Pruebas de función hepática anormal Ausencia de pulso
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Ergotismo

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).

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 descripto 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

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

IF-2019-92491100-APN-DGAMANMAT

ORIGINAL

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. El contenido gástrico debe ser evacuado por medios apropiados. 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

CONSERVACION
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).

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: 15/Aug/2018

LLD_Arg_CDSv11.0_15Aug2018_v1

PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co. Directora Técnica
Apoderada Legal

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-92391998-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 11 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-80036058 PROSP

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 08:11:34 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 08:11:35 -03:00