Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0665

BUENOS AIRES, 28 ENE 2011

VISTO, el Expediente nº 1-47-17791-10-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO;

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FABRA S.A., solicita nuevas concentraciones para la especialidad medicinal denominada IBUFABRA / IBUPROFENO (SUSPENSION ORAL), Certificado nº 44366.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, 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 Nº 9.763/94, 150/92 y sus modificatorios Nº 1890/92 y 177/93.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y Afines y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su

competencia.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FABRA S.A. la nueva concentración de IBUPROFENO 4 g, en la forma farmacéutica de SUSPENSION ORAL, para la especialidad medicinal que se denomina IBUFABRA, con la siguiente composición: IBUPROFENO 4 g; Excipientes: CICLAMATO DE SODIO 3 g, SACARINA SODICA 0,1 g, GLICIRRIZINATO MONOAMONICO 0,2 g, AZUCAR GRANULAR 30 g, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,8 g, POLISORBATO 20 0,75 g, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 g, ROJO PUNZO 4R 2 mg, ESENCIA DE FRUTILLA 1 g, METILPARABENO SODICO 0,2 g, PROPILPARABENO SODICO 0,03 g, ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. PH 4, ACUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml; a expenderse en envases de FRASCO DE PEAD,

CONTENIENDO 90 ml y 100 ml. PARA USO HOSPIRALARIO: FRASCOS PEAD DE 90 ml, CONTENIENDO 50 Y 100 UNIDADES Y FRASCOS PEAD DE 100 ml, CONTENIENDO 25, 50 Y 100 UNIDADES, efectuándose su elaboración en el laboratorio situado en la calle CARLOS GARDEL 3180, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, con la condición de expendio de VENTA BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA ENTRE 15ºC Y 30ºC.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 22 a 48.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 44366 cuando el mismo se presente debidamente reinscripto y acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscríbase al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º - Anótese, gírese al Departamento de Registro Asuntos Reglamentarios y Legales a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese el interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0665

la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-17791-10-1

DISPOSICIÓN Nº

0665

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE PROSPECTO

IBUFABRA
IBUPROFENO

Suspensión al 4%

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Composición:
Cada 100 ml de suspensión contiene:

Ibuprofeno	4,00 g
Ciclamato de sodio	3,00 g
Sacarina sódica	0,10 g
Glicirrizinato monoamónico	0,20 g
Azúcar granular	30,00 g
Carboximetilcelulosa sódica	0,80 g
Polisorbato 20	0,75 g
Dióxido de silicio coloidal	0,50 g
Rojo punzó 4R	2,00 mg
Esencia de frutilla	1,00 g
Metilparabeno sódico	0,20 g
Propilparabeno sódico	0,03 g
Ácido clorhídrico	c.s.p pH 4,0
Agua purificada	c.s.p 100 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Agente antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades analgésicas y antipiréticas.

INDICACIONES
Niños: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre en niños mayores de 6 meses.
Tratamiento de la signo sintomatología de la artritis reumatoidea juvenil.
Adultos: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de la signo sintomatología de la artritis reumatoidea y osteoartrosis. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica
Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico, que actúa por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los estudios clínicos controlados han demostrado la actividad de ibuprofeno para el control del dolor y la inflamación, asociada con una reducción significativa de los efectos colaterales gastrointestinales, cuando se lo comparó con aspirina. IBUFABRA puede ser mejor tolerado en algunos

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

pacientes que habían presentado efectos gastrointestinales con aspirina, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente. Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado también sus propiedades analgésicas y antifebriles.

Farmacocinética

Rápida absorción luego de la administración oral. Los niveles séricos pico se alcanzan 1 a 2 horas después de la dosis y las concentraciones no cambian con el ayuno. Las comidas pueden disminuir ligeramente la biodisponibilidad de ibuprofeno cuando se administra inmediatamente después de las mismas. Los antiácidos no alteran la absorción de ibuprofeno.

La vida media de ibuprofeno es de 1,8 a 2,0 horas. Se metaboliza rápidamente y elimina en la orina (1% libre y 14% conjugado), virtualmente la dosis completa dentro de las 24 horas de ingerida.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

• NIÑOS

Antipirético:

- Si la temperatura es menor a 39° (axilar), se recomienda administrar una dosis de 0,125 ml por cada kilogramo de peso corporal (equivalente a 5 mg de ibuprofeno/kg/dosis) cada 6 a 8 horas.
- Si la temperatura es igual o mayor a 39° (axilar), se recomienda administrar una dosis de 0,25 ml por cada kilogramo de peso corporal (equivalente a 10 mg de ibuprofeno/kg/dosis) cada 6 a 8 horas.

Recordar que cada mililitro de suspensión de IBUFABRA al 4% contiene 40 mg de ibuprofeno.

Tabla de orientación sugerida

Peso	Temp. menor a 39°	Temp. igual o mayor a 39°	Espacio entre dosis
Niños de 20 kg	2,5 ml	5 ml	6 a 8 horas
Niños de 30 kg	4 ml	7,5 ml	6 a 8 horas

Dolores leves a moderados, artralgias y artritis reumatoidea:

- 20 a 40 mg/kg/día, divididos cada 6 a 8 horas (0,12 ml/kg a 0,25 ml/kg cada 6 a 8 horas).
- En pacientes con Artritis Reumatoidea Juvenil con dolores leves, se recomienda emplear una dosis de 20 mg/kg/día.

Dosis Máximas recomendadas: 40 mg/kg/día.

Importante: debe agitarse el frasco antes de su uso.

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

• ADULTOS
Analgésico - Antipirético:
10 ml (400 mg) cada 6 a 8 horas.

Dismenorrea:
10 ml (400 mg) cada 4 horas.

Artritis Reumatoidea– Osteoartrosis:
1200-3200 mg/día dividido en tres a cuatro tomas.

Recordar que 10 ml de IBUFABRA suspensión, contienen 400 mg de ibuprofeno.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al ibuprofeno o a otros componentes de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, asma, angioedema o broncoespasmo inducidos por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.
Ulcera gastroduodenal activa, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, embarazo y lupus eritematoso sistémico.
Ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio de la cirugía de by pass coronario.

ADVERTENCIAS
Riesgo de sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal. Toxicidad seria gastrointestinal, tal como sangrado, ulceración y perforación, puede ocurrir en cualquier momento, en pacientes con terapia crónica con AINEs. Aunque problemas menores del tracto gastrointestinal superior, como por ejemplo dispepsia, son comunes, el medico deberá mantenerse alerta del riesgo de sangrado y ulceración en pacientes en tratamiento crónico con AINEs, aún en ausencia de síntomas gastrointestinales previos. El médico deberá informar a los pacientes, acerca de los signos y síntomas gastrointestinales severos descriptos, y que pasos debe seguir si esto ocurre. Se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes que, inclusive, no tuvieron exposición previa al ibuprofeno.
Enfermedad renal avanzada: se deben extremar los cuidados si se administra ibuprofeno a pacientes con deterioro de la función renal y sólo si es necesaria.
El medicamento IBUFABRA suspensión se presenta al 2% y al 4%, lo que deberá tenerse en cuenta al realizar el cálculo posológico.

PRECAUCIONES
Al igual que con los demás antiinflamatorios no esteroides (AINEs), con IBUFABRA suspensión deberá tenerse en cuenta que:

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- Ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria, pero si bien su efecto antiagregante plaquetario es reversible y menor, desde el punto de vista cuantitativo y de duración del efecto, que el de la aspirina, debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones en la coagulación o bajo terapia anticoagulante.
- Puede producir retención de líquido y edemas, por ende deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o descompensación cardiaca.
- Se debe usar con precaución al iniciar tratamiento son IBUFABRA suspensión, en pacientes con deshidratación considerable. Es aconsejable rehidratar primero a dichos pacientes, antes de iniciar la terapia con IBUFABRA. La precaución también es recomendable en pacientes con enfermedad renal preexistente. Aquellos pacientes que presenten un alto riesgo renal, y que reciban ibuprofeno en forma crónica, deberán tener monitoreo de la función renal, si presentaran signos y/o síntomas de azoemia, mal estado general, fatiga, pérdida de apetito, etc.
- Al igual que con otro AINE, las elevaciones límite de una o más pruebas del laboratorio hepático, pueden ocurrir hasta 15% de pacientes. Estas anormalidades pueden progresar, pueden permanecer esencialmente inalteradas, o pueden ser transitorias con terapia continuada. La prueba ALT (SGPT) es probablemente el marcador más sensitivo de disfunción hepática. Las elevaciones significativas (3 veces el límite superior de normalidad) de ALT y el AST (SGOT) ocurrieron en pruebas clínicas controladas en menos que 1% de pacientes. Los pacientes con síntomas y/o los signos sugiriendo disfunción hepática, deberían ser evaluados para probar el desarrollo de más reacciones hepáticas severas mientras dure la terapia con IBUFABRA. Las reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fatal, han sido reportadas con ibuprofeno al igual que con otros AINEs. Aunque tales reacciones son raras, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan síntomas y signos clínicos consistente con enfermedad hepática, o si las manifestaciones sistémicas ocurren (eosinofilia, rash, etc.), el tratamiento con IBUFABRA debería ser discontinuado.
- Raramente se han reportado escotomas, alteración de la visión de colores y/o disminución de la agudeza visual; estos defectos fueron reversibles al suspender la medicación, mientras que en los pacientes se deberá realizar un examen oftalmológico que incluya la evaluación de campos visuales y visión de los colores.
- En pacientes de riesgo (aquellos con hipovolemia real o efectiva o aquellos con insuficiencia renal previa) se puede desencadenar una insuficiencia renal aguda o una exacerbación de la insuficiencia preexistente, que usualmente revierten al suspender la medicación. Raramente se han reportado casos de nefritis intersticial o síndrome nefrótico.

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

- Raramente se han reportado casos de meningitis aséptica, especialmente en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que han mejorado luego de la suspensión de la medicación.
- Se ha observado disminución en los niveles de hemoglobina y del hematocrito especialmente durante el tratamiento crónico y a altas dosis.

Pruebas de laboratorio: Durante los tratamientos crónicos se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes, aún los asintomáticos, previendo la producción de úlceras o hemorragias digestivas.

Embarazo: La administración de ibuprofeno no está recomendada durante el embarazo. Como no se dispone de estudios clínicos controlados, la prescripción médica debe limitarse a los casos claramente necesarios.

Lactancia: Menos de 1 mg/día de ibuprofeno aparece en la leche materna. Dado que no se han reportado efectos adversos con su administración, ibuprofeno puede ser administrado durante la lactancia. No obstante, al igual que cualquier otro fármaco que se administre durante la misma, el ibuprofeno debe administrarse inmediatamente después de la mamada y bajo supervisión médica.

Otras situaciones donde se debe administrar con precaución: Insuficiencia suprarrenal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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

1) Anticoagulantes orales y heparina: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
2) Litio: el ibuprofeno puede producir una elevación de los niveles plasmáticos de litio, así como una reducción en su depuración renal.
3) Diuréticos: en algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.
4) AINEs: pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
5) Metotrexato: el ibuprofeno, al igual que la mayoría de los AINEs, disminuye la eliminación renal de metotrexato produciendo niveles plasmáticos elevados y prolongados, y aumentando el riesgo de toxicidad. Si el uso concomitante fuera necesario, se recomienda que el tratamiento con AINEs se discontinúe por espacio de 12 a 24 horas antes y por lo menos hasta 12 horas después de la administración de una infusión de dosis altas de metotrexato o hasta que la concentración plasmática de metotrexato haya disminuido a niveles no tóxicos.
6) Sales de oro: aún 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.
Ibuprofeno es un fármaco de alta ligadura proteica y, por lo tanto, podría desplazar a otras drogas unidas a proteínas. Debido a ello, se necesita un monitoreo médico cuidadoso respecto de la dosis de otros fármacos de alta ligadura proteica.
7) Inhibidores de la enzima de conversión: Reducción del efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por el AINE.

EFECTOS COLATERALES
Los más frecuentes son los gastrointestinales (de 4 a 16%). *Ocasionales*: náuseas, dolor epigástrico, pirosis, diarrea, vómitos, indigestión, constipación, flatulencia. *Raros*: úlcera gastroduodenal, hemorragia intestinal, pancreatitis, melena, gastritis, hepatitis, ictericia, alteraciones de las pruebas de la función hepática.
Sistema nervioso central. *Ocasionales*: mareos, cefaleas, nerviosismo. *Raros*: depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma.
Dermatológicos. *Ocasionales*: rash y prurito.
Sensoriales. *Ocasionales*: tinnitus. *Raros*: pérdida de la visión, ambliopía (visión borrosa o disminuida, escotomas o alteraciones en la visión de los colores).
Hematológicos. *Raros*: neutropenia, agranulocitosis, anemia aplástica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y el hematocrito.
Metabólicos/endócrinos. *Ocasionales*: disminución del apetito.
Cardiovasculares. *Ocasionales*: edema y retención hídrica que responden a la discontinuación de la terapia. *Raros*: palpitaciones, aumento de la presión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal.
Alérgicos. *Raros*: síndrome de dolor abdominal, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, anafilaxia y broncoespasmo.
Renales. *Raros*: insuficiencia renal aguda en pacientes con deterioro funcional renal preexistente, disminución del clearance de creatinina, azoemia, poliuria, cistitis, hematuria.
Misceláneos. *Raros*: sequedad de boca y ojos, úlceras gingivales, rinitis.

SOBREDOSIFICACIÓN
La toxicidad depende de la cantidad de droga ingerida y del tiempo transcurrido desde su ingestión.
Los síntomas más frecuentemente informados en los casos poco comunes de sobredosis con ibuprofeno incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y mareos, cefaleas y, muy raramente, depresión del SNC, coma, insuficiencia renal aguda, apnea y toxicidad cardiovascular.

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente ente 15 y 30° C, al abrigo de la luz.

PRESENTACIÓN
Frascos que contienen 90 ml y 100 ml de suspensión. Envases que contienen 1, 25, 50 y 100 frascos, los últimos 3 de uso exclusivamente hospitalario.

AGITAR ANTES DE USAR.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 44.366

Director Técnico
Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A
Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires
Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires
Fecha última de revisión:

Guillermo Fabra
Director Técnico-Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

47

PROYECTO DE ESTUCHE

IBUFABRA
IBUPROFENO

Suspensión 4%

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Contenido: 90 ml de suspensión.

Composición:
Cada 100 ml de suspensión contiene:

Ibuprofeno	4,00 g
Excipientes	c.s.

Posología: Ver prospecto interno

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C, al abrigo de la luz.

AGITAR ANTES DE USAR.
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 44.366

Partida N°:
Fecha de vencimiento:

Director Técnico
Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.
Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271.Munro. Prov. de Buenos Aires
Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

NOTA: Igual texto llevan los estuches que contienen 1 frasco de 100 ml.

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.
Especialidades Medicinales
Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

IBUFABRA
IBUPROFENO

Suspensión 4%

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Contenido: 25 frascos x 90 ml.

Composición:
Cada 100 ml de suspensión contiene:

Ibuprofeno	4,00 g
Excipientes	c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C, al abrigo de la luz.

USO HOSPITALARIO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 44.366.

Partida N°:
Fecha de vencimiento:

Director Técnico
Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.
Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271.Munro. Prov. de Buenos Aires
Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

Nota: rotulo similar llevarán los envases que contienen 50 y 100 frascos de 90 ml y los envases que contienen 25, 50 y 100 frascos de 100 ml.

Guillermo Fabra
Director Técnico- Presidente