



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

Disposición

Número: DI-2019-2882-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Marzo de 2019

Referencia: 1-0047-0000-005441-18-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005441-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: IBUPIRAC / IBUPROFENO, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN ORAL, IBUPROFENO AL 4%; SUSPENSIÓN ORAL (GOTAS), IBUPROFENO 5 g; CÁPSULAS BLANDAS, IBUPROFENO 600 mg; COMPRIMIDOS, IBUPROFENO 600 mg y 800 mg, autorizado por el Certificado N° 35.918.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorizanse los proyectos de prospectos IBUPROFENO SUSPENSIÓN ORAL AL 4% obrantes en el documento IF-2018-63285193-APN-DERM#ANMAT;

prospectos IBUPROFENO SUSPENSIÓN ORAL (GOTAS) obrantes en el documento IF-2018-63286156-APN-DERM#ANMAT; prospectos IBUPROFENO CAPSULAS BLANDAS 600 mg obrantes en el documento IF-2018-63285872-APN-DERM#ANMAT; prospectos IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg y 800 mg obrantes en el documento IF-2018-63285586-APN-DERM#ANMAT para la Especialidad Medicinal denominada: IBUPIRAC / IBUPROFENO, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN ORAL, IBUPROFENO AL 4%; SUSPENSIÓN ORAL (GOTAS), IBUPROFENO 5 g; CÁPSULAS BLANDAS, IBUPROFENO 600 mg; COMPRIMIDOS, IBUPROFENO 600 mg y 800 mg; propiedad de la firma PFIZER S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.918, cuando el mismo se presente de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005441-18-2

mel

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.28 15:06:32 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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.28 15:06:39 -03'00'

**PROYECTO DE PROSPECTO**

Ibupirac
Ibuprofeno
Suspensión al 4%

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada 100 ml de Suspensión contiene:

IBUPROFENO 4 g.

Excipientes: Azúcar, Carboximetilcelulosa sódica, Celulosa microcristalina + Carboximetilcelulosa sódica, Ciclamato de sodio, Colorante Amaranto, Esencia líquida Tutti Frutti 60785-74, Glicirricinato de amonio, Laurilsulfato de sodio, Metilparabeno sódico, Polisorbato 80, Propilparabeno sódico, Sacarina sódica, Simeticona Emulsión al 30%, Sorbitol 70%, Agua purificada c.s.

ACCION TERAPEUTICA

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 signosintomatología de la artritis reumatoidea juvenil.

Adultos: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre. Tratamiento de la signosintomatología de la artritis reumatoidea y osteoartritis. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Acción farmacológica**

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico. El principio activo reside en la inhibición de la ciclooxigenasa y, consecuentemente, en la inhibición de los prostanooides E2, prostaglandina I2, y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe a la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son los precursores de las 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. Los pacientes que hayan manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, pueden presentar una mejor tolerancia con ibuprofeno, 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. La presencia de alimentos altera en grado mínimo la biodisponibilidad del ibuprofeno. En estudios de biodisponibilidad realizados en adultos, se observó que la administración conjunta de antiácidos que contenían hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio no interfirió en la absorción del ibuprofeno.

La vida media de ibuprofeno en individuos sanos y en pacientes con trastornos renales y hepáticos es de 1,8 a 3,5 horas. Se metaboliza rápidamente por el hígado (hidroxilación, carboxilación) y se elimina principalmente por la orina (1% libre y 14% conjugado). Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. Virtualmente, 24 horas después de la última dosis, la excreción de ibuprofeno es completa.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


IF-2018-632819-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**• **NIÑOS**

a. Antipirético

- i. Si la temperatura es menor a 39°C (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.
- ii. Si la temperatura es igual o mayor a 39°C (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 Ibupirac al 4% contiene 40 mg de ibuprofeno.

Tabla de orientación sugerida

Peso	Temp. menor a 39°C	Temp. igual o mayor a 39°C	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

b. Dolores leves a moderados, artralgias y artritis reumatoidea:

- iii. 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).
- iv. En pacientes con artritis reumatoidea juvenil con dolores leves, se recomienda emplear una dosis de 20 mg/kg/día.

Dosis Máxima recomendada: 40 mg/kg/día.

Importante: debe agitarse el frasco antes de su uso.

• **ADULTOS**

- a. Analgésico - Antipirético: 10 ml (400 mg) cada 6 a 8 horas.
- b. Dismenorrea: 10 ml (400 mg) cada 4 horas.
- c. Artritis Reumatoidea - Osteoartrosis: 1200-3200 mg/día dividido en tres a cuatro tomas.

Recordar que 10 ml de Ibupirac suspensión al 4%, contienen 400 mg de ibuprofeno.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la aspirina, a otros agentes antiinflamatorios, o a algún componente de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, angioedema, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o manifestaciones alérgicas inducidas por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.

Enfermedades infecciosas intestinales (como ser enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).


Úlcera gastroduodenal activa o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado), insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min). Falla cardíaca severa.

Último trimestre del embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El ibuprofeno no está indicado para dolores de origen gastrointestinal.
- El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Los pacientes deberán consultar con el médico si siguen tratamiento con ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para combatir el dolor.


LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


 IF-2018-63285195-APN-DERM#ANMAT
 Verónica Paula Simunic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal



- La coadministración de ibuprofeno con otros AINEs sistémicos diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, deben ser evitados, debido al alto riesgo de ulceración o hemorragia. El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede incrementar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.
- Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.
- Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación: En algún momento del tratamiento se han reportado con todos los AINEs casos de hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin síntomas o historia previa de eventos gastrointestinales serios.
- La frecuencia es mayor en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja posible, y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de aspirina u otras drogas que incrementan el riesgo gastrointestinal.
- Aquellos pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente las hemorragias gastrointestinales), sobre todo al inicio del tratamiento. Se debe tener cuidado en los pacientes que reciban concomitantemente medicación que incrementa el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, alcohol o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).
- Cuando ocurra una hemorragia o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento.
- Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINEs con precaución ya que la enfermedad de base puede exacerbarse.
- Deberán tomarse precauciones en pacientes que tengan antecedentes de hipertensión arterial y/o falla cardíaca ya que se ha informado retención de líquido, hipertensión y edema en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS).
- Estudios clínicos sugieren que el ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas (por ejemplo ≤ 1200 mg diarios) estén relacionados a un mayor riesgo de infartos de miocardio.
- Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo el Síndrome de reacción a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS), siendo mayor el riesgo de estas reacciones al comienzo de la terapia. El ibuprofeno deberá discontinuarse con la aparición de erupción, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver REACCIONES ADVERSAS).
- El ibuprofeno, como todos los AINEs, puede precipitar el broncoespasmo, e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Factores de riesgo son: asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto aplica también a pacientes que presenten reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones cutáneas, picazón, urticaria) al ibuprofeno u a otros AINEs.
- Existe cierta evidencia que señala que drogas que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina pueden causar trastornos en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este trastorno es reversible con el retiro de la medicación.
- Antecedentes o presencia de disfunciones hepáticas. Puede producir alteraciones en los niveles de transaminasas. Si las alteraciones en las pruebas de la función hepática persisten o empeoran, se desarrollan signos y síntomas compatibles con alteraciones hepáticas, o si aparecen manifestaciones sistémicas (por ejemplo: eosinofilia, erupción, etc.), el ibuprofeno debe ser discontinuado. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0



PEIZER S.R.L.
IF-2018-63285193-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



- Antecedentes o presencia de disfunciones renales. 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 aguda y/o síndrome nefrótico.
- Raramente se han reportado escotomas, alteración en la visión de los colores y/o visión borrosa o disminuida. Ante el desarrollo de estas alteraciones se debe discontinuar el uso de ibuprofeno y realizar un examen oftalmológico que incluya un campo visual central y evaluación de la visión de los colores.
- En pacientes con Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden tener un mayor riesgo de contraer meningitis aséptica.
- El medicamento Ibutirac suspensión se presenta al 2% y al 4%, lo que deberá tenerse en cuenta al realizar el cálculo posológico.

Uso con anticoagulantes orales: El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación y RIN deberían ser monitoreados en pacientes tomando un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Uso en ancianos: Los pacientes de edad avanzada poseen una frecuencia mayor de padecer reacciones adversas a los AINEs, en especial las hemorragias intestinales y perforaciones, las cuales pueden ser fatales.

Pruebas de laboratorio: Fueron observados en asociación a tratamientos con ibuprofeno elevados niveles de transaminasas, creatinina, urea y bilirrubina en sangre.

EMBARAZO

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario. Estudios en animales y en humanos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, mostró un aumento de pérdida de pre y post implante y letalidad embrionaria. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer o segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.

El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede conducir a un cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen de líquido amniótico.

LACTANCIA

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el período de lactancia.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


IF-2018-63785193-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



El ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se administraran cantidades mayores deberá considerarse interrumpir el amamantamiento.


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.
 - AINEs: Pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
 - Ácido acetilsalicílico: El ibuprofeno ha mostrado interferir con el efecto de inhibición de agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico en bajas dosis y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico con aspirina de la enfermedad CV. Este efecto puede ser significativo si se usa ácido acetilsalicílico con cubierta entérica y/o dosis múltiples de ibuprofeno. Cuando se usa ácido acetilsalicílico de liberación rápida (es decir, sin cubierta entérica), deberá tomarse una sola dosis de ibuprofeno 2 horas posteriores o por lo menos 8 horas antes de la ingesta del ácido acetilsalicílico para evitar la disminución del efecto de este último.
 - Ciclosporina: Debido a su efecto en las prostaglandinas renales, AINEs como el ibuprofeno pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.
 - Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
 - Diuréticos ahorradores de potasio: Hiperpotasemia.
 - Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.
 - 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, especialmente en pacientes recibiendo altas dosis de metotrexato.
 - 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.
- El 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.
- Medicamentos antihipertensivos incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de angiotensina II (AIIA) y beta bloqueantes: Los AINEs pueden causar la reducción de la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo inhibidores de ECA, AIIA y beta bloqueantes.
- En pacientes con insuficiencia renal (por ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la administración conjunta de un inhibidor de ECA o un AIIA, o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementar el deterioro de la función renal, lo cual conlleva la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual es usualmente reversible. La aparición de tales interacciones debería ser considerada en pacientes que toman ibuprofeno con un inhibidor de ECA o un AIIA y/o un diurético. Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y la necesidad de vigilar la función renal debe ser evaluada en el inicio del tratamiento concomitante y después de manera periódica.
- Alcohol: Se incrementa el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado.

REACCIONES ADVERSAS

LLD_Arg_GDSv10.0_07Mar2018_v1.0


 IF-2018-6278519-LA-PN-DERM#ANMAT
 Verónica Paula Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal

**Riesgos cardiovasculares:**

Los AINEs pueden causar un aumento del riesgo de eventos tromboticos CV graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. 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 (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en la fijación de injerto de bypass de arteria coronaria y cirugía (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Riesgos gastrointestinales:

Los AINEs causan un aumento del riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves incluyendo hemorragia, ulceración y perforación del estómago o intestinos, que puede ser fatal. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Otros eventos adversos que se han reportado se mencionan a continuación:

Sistema Hemático y Linfático: Se reportaron casos aislados de anemia debido a hemorragia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis. También se reportaron casos de inhibición de la agregación plaquetaria, mayor tiempo de sangrado.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión y fallas cardíacas. Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o de ataque súbito).

Trastorno del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos oculares: Trastornos visuales.

Trastornos gastrointestinales: Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se ha informado asimismo luego de la administración: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, ulceración bucal, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Menos frecuentemente se ha reportado gastritis.

Trastornos generales: Fatiga.

Trastornos hepato-biliares: Deterioro hepático pasajero.

Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones alérgicas y anafilácticas, shock anafiláctico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones de laboratorio y clínicas que incluye síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal, y sistema cardiovascular, incluyendo a síntomas como erupción, urticaria, edema, prurito, insuficiencia cardiorrespiratoria, y muy raramente reacciones severas, incluyendo informes de shocks anafilácticos.

Trastornos del Sistema Nervioso/Trastornos Psiquiátricos: Cefaleas, vértigo, insomnio, agitación, irritabilidad, estado de confusión y desorientación, en casos aislados depresión y reacciones psicóticas. En casos raros se reportaron síntomas de meningitis asépticas como ser: rigidez de nuca, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación, particularmente en pacientes

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PFIZER S.R.L.
IF-2018-63785193-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC, Suspensión al 4%

Página 7 de 7



con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto).

Trastornos renales y urinarios: Deterioro renal, falla renal aguda, síndrome nefrótico, mínimas lesiones de glomerulonefritis, nefritis intersticial y necrosis papilar renal.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Alopecia, DRESS, urticaria, erupción, prurito, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampulosas incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).

SOBREDOSIFICACION

La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Efectos leves incluyen dolores abdominales, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefaleas, tinnitus y ataxia. En casos severos: raramente apnea (niños muy pequeños), síndrome de insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica, coma, falla renal aguda, rhabdomiólisis, hipotensión, y puede desarrollarse hipotermia. Estos son más frecuentes luego de la ingestión de cantidades mayores de 400 mg/kg.

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

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.

PRESENTACIÓN

Envases que contienen 90 ml y 200 ml de suspensión.

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° 35.918

PFIZER S.R.L.

Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.


Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 07/Mar/2018

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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PFIZER S.R.L.
IF-2018-6328519-3-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-63285193-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Diciembre de 2018

Referencia: 5441-18-2 PROSPECTO IBUPROFENO SUSPENSIÓN AL 4% CERT 35918

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.12.05 16:05:41 -03'00'

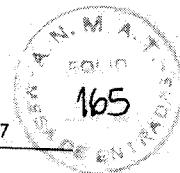
María Laura García
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.05 16:05:43 -03'00'

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC, Suspensión Oral (Gotas)

Página 1 de 7



PROYECTO DE PROSPECTO

Ibupirac
Ibuprofeno
Suspensión Oral (Gotas)

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada 100 mL contiene: IBUPROFENO 5 g. Exc.: Sorbitol 70%, Glicerina, Propilenglicol, Dióxido de titanio, Ciclamato de sodio, Sacarina sódica, Goma xántica, Benzoato de sodio, Supresor de amargos, Polisorbato 80, Acido cítrico, Esencia líquida Tutti Frutti 60785-74, Agua purificada c.s.

ACCION TERAPEUTICA

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

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre en niños mayores de 6 meses.
Tratamiento de la signosintomatología de la artritis reumatoidea juvenil.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico. El principio activo reside en la inhibición de la ciclooxigenasa y, consecuentemente, en la inhibición de los prostanoideos E2, prostaglandina I2, y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe a la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son los precursores de las 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. Los pacientes que hayan manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, pueden presentar una mejor tolerancia con ibuprofeno, 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. La presencia de alimentos altera en grado mínimo la biodisponibilidad del ibuprofeno. En estudios de biodisponibilidad realizados en adultos, se observó que la administración conjunta de antiácidos que contienen hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio no interfirió en la absorción del ibuprofeno. La vida media de ibuprofeno en individuos sanos y en pacientes con trastornos renales y hepáticos es de 1,8 a 3,5 horas. Se metaboliza rápidamente por el hígado (hidroxilación, carboxilación) y se elimina principalmente por la orina (1% libre y 14% conjugado). Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. Virtualmente, 24 horas después de la última dosis, la excreción de ibuprofeno es completa.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Importante:

Para una correcta dosificación:

1-Agitar el frasco antes usar.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-63786156-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



2-Tome el envase con su dedo índice y pulgar, colóquelo en forma perpendicular a la cuchara.

3-Oprima lentamente en la parte media del mismo. Deje formar y caer lentamente las gotas una a una de manera uniforme hasta completar la dosificación.

Tener en cuenta que, cada gota de Ibutirac Gotas contiene 5 mg de ibuprofeno.

a. Antipirético (antifebril)

- i. Si la temperatura es menor a 39°C (axilar), se recomienda administrar una dosis de 1 gota por cada kilogramo de peso corporal (equivalente a 5 mg de ibuprofeno/kg/dosis) cada 6 a 8 horas.
- ii. Si la temperatura es igual o mayor a 39°C (axilar), se recomienda administrar una dosis de 2 gotas por cada kilogramo de peso corporal (equivalente a 10 mg de ibuprofeno/kg/dosis) cada 6 a 8 horas.

Tabla de orientación sugerida

Peso	Temp. menor a 39°C	Temp. igual o mayor a 39°C	Espacio entre dosis
Niños de 10 kg	10 gotas	20 gotas	6 a 8 horas
Niños de 20 kg	20 gotas	40 gotas	6 a 8 horas

b. Dolores leves a moderados, artralgias y artritis reumatoidea juvenil:

- i. 20 a 40 mg de ibuprofeno/kg/día, divididos 3 a 4 tomas por día (cada 6 a 8 horas)
- ii. En pacientes con artritis reumatoidea juvenil con dolores leves, se recomienda emplear una dosis de 20 mg/kg/día.

Dosis máxima recomendada: 40 mg/kg/día.

CÓMO UTILIZAR EL GOTERO

Para asegurar una correcta dosificación, tome el envase con su dedo índice y pulgar, colóquelo en forma perpendicular a la cuchara y oprima lentamente en la parte media del mismo. Deje formar y caer libremente las gotas una a una de manera uniforme hasta completar la dosificación.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la aspirina, a otros agentes antiinflamatorios, o a algún componente de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, angioedema, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o manifestaciones alérgicas inducidas por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.

Enfermedades infecciosas intestinales (como ser enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).

Úlcera gastroduodenal activa o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado), insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min). Falla cardíaca severa.

Último trimestre del embarazo.

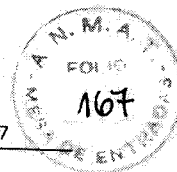
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El ibuprofeno no está indicado para dolores de origen gastrointestinal.
- El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Los pacientes deberán consultar con el médico si siguen tratamiento con ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para combatir el dolor.
- La coadministración de ibuprofeno con otros AINEs sistémicos diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, deben ser evitados, debido al alto riesgo de ulceración o hemorragia. El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede incrementar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0



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

IF-2018-63286156-APN-DERM#ANMAT



- Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.
- Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación: En algún momento del tratamiento se han reportado con todos los AINEs casos de hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin síntomas o historia previa de eventos gastrointestinales serios.
- La frecuencia es mayor en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja posible, y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de aspirina u otras drogas que incrementan el riesgo gastrointestinal.
- Aquellos pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente las hemorragias gastrointestinales), sobre todo al inicio del tratamiento. Se debe tener cuidado en los pacientes que reciban concomitantemente medicación que incremente el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, alcohol o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).
- Cuando ocurra una hemorragia o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento.
- Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINEs con precaución ya que la enfermedad de base puede exacerbarse.
- Deberán tomarse precauciones en pacientes que tengan antecedentes de hipertensión arterial y/o falla cardíaca ya que se ha informado retención de líquido, hipertensión y edema en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS).
- Estudios clínicos sugieren que el ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas (por ejemplo ≤ 1200 mg diarios) estén relacionados a un mayor riesgo de infartos de miocardio.
- Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo el síndrome de reacción a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS), siendo mayor el riesgo de estas reacciones al comienzo de la terapia. El ibuprofeno deberá discontinuarse con la aparición de erupción, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver REACCIONES ADVERSAS).
- El ibuprofeno, como todos los AINEs, puede precipitar el broncoespasmo, e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Factores de riesgo son: asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto aplica también a pacientes que presenten reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones cutáneas, picazón, urticaria) al ibuprofeno u a otros AINEs.
- Existe cierta evidencia que señala que drogas que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina pueden causar trastornos en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este trastorno es reversible con el retiro de la medicación.
- Antecedentes o presencia de disfunciones hepáticas. Puede producir alteraciones en los niveles de transaminasas. Si las alteraciones en las pruebas de la función hepática persisten o empeoran, se desarrollan signos y síntomas compatibles con alteraciones hepáticas, o si aparecen manifestaciones sistémicas (por ejemplo: eosinofilia, erupción, etc.), el ibuprofeno debe ser discontinuado. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.
- Antecedentes o presencia de disfunciones renales. 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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


 IF-2018-03780-16-APN-DERM#ANMAT
 Patricia Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal



revierten al suspender la medicación. Raramente, se han reportado casos de nefritis intersticial aguda y/o síndrome nefrótico.

- Raramente se han reportado escotomas, alteración en la visión de los colores y/o visión borrosa o disminuida. Ante el desarrollo de estas alteraciones se debe discontinuar el uso de ibuprofeno y realizar un examen oftalmológico que incluya un campo visual central y evaluación de la visión de los colores.
- En pacientes con Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden tener un mayor riesgo de contraer meningitis aséptica.

Uso con anticoagulantes orales: El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación y RIN deberían ser monitoreados en pacientes tomando un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Uso en ancianos: Los pacientes de edad avanzada poseen una frecuencia mayor de padecer reacciones adversas a los AINEs, en especial las hemorragias intestinales y perforaciones, las cuales pueden ser fatales.

Pruebas de laboratorio: fueron observados en asociación a tratamientos con ibuprofeno elevados niveles de transaminasas, creatinina, urea y bilirrubina en sangre.

EMBARAZO

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. Estudios en animales y en humanos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, mostró un aumento de pérdida de pre y post implante y letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer o segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.

El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede conducir a un cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen de líquido amniótico.

LACTANCIA

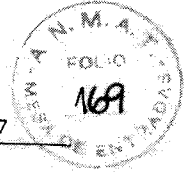
No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el periodo de lactancia.

El ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se administraran cantidades mayores deberá considerarse interrumpir el amamantamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-03701-ANMAT
 Verónica Paula Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal



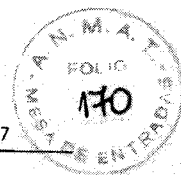
- Al igual que con el resto de los AINEs, con el ibuprofeno pueden producirse interacciones con otros medicamentos.
- Anticoagulantes orales y heparina: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
 - Litio: El ibuprofeno puede producir una elevación de los niveles plasmáticos de litio, así como una reducción en su depuración renal.
 - Diuréticos: En algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.
 - AINEs: Pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
 - Ácido acetilsalicílico: El ibuprofeno ha mostrado interferir con el efecto de inhibición de agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico en bajas dosis y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico con aspirina de la enfermedad CV. Este efecto puede ser significativo si se usa ácido acetilsalicílico con cubierta entérica y/o dosis múltiples de ibuprofeno. Cuando se usa ácido acetilsalicílico de liberación rápida (es decir, sin cubierta entérica), deberá tomarse una sola dosis de ibuprofeno 2 horas posteriores o por lo menos 8 horas antes de la ingesta del ácido acetilsalicílico para evitar la disminución del efecto de este último.
 - Ciclosporina: Debido a su efecto en las prostaglandinas renales, AINEs como el ibuprofeno pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.
 - Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
 - Diuréticos ahorradores de potasio: Hiperpotasemia.
 - Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.
 - 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, especialmente en pacientes recibiendo altas dosis de metotrexato.
 - 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.
- El 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.
- Medicamentos antihipertensivos incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de angiotensina II (AIIA) y beta bloqueantes: Los AINEs pueden causar la reducción de la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo inhibidores de ECA, AIIA y beta bloqueantes.
- En pacientes con insuficiencia renal (por ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la administración conjunta de un inhibidor de ECA o un AIIA, o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementar el deterioro de la función renal, lo cual conlleva la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual es usualmente reversible. La aparición de tales interacciones debería ser considerada en pacientes que toman ibuprofeno con un inhibidor de ECA o un AIIA o un diurético. Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y la necesidad de vigilar la función renal debe ser evaluada en el inicio del tratamiento concomitante y después de manera periódica.
- Alcohol: Se incrementa el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado.

REACCIONES ADVERSAS**Riesgos cardiovasculares:**

Los AINEs pueden causar un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos CV graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. 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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-68286156-APN-DERM#ANMAT
 Pfizer S.R.L.
 Peritónica Paula Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal



en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa de referencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en la fijación de injerto de bypass de arteria coronaria y cirugía (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Riesgos gastrointestinales:

Los AINEs causan un aumento del riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves incluyendo hemorragia, ulceración y perforación del estómago o intestinos (delgado o grueso), que puede ser fatal. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Otros eventos adversos que se han reportado se mencionan a continuación:

Sistema Hemático y Linfático: Se reportaron casos aislados de anemia debido a hemorragia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis. También se reportaron casos de inhibición de la agregación plaquetaria, mayor tiempo de sangrado.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión y fallas cardíacas. Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o de ataque súbito).

Trastorno del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos oculares: Trastornos visuales.

Trastornos gastrointestinales: Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se ha informado asimismo luego de la administración: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, ulceración bucal, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Menos frecuentemente se ha reportado gastritis.

Trastornos generales: Fatiga.

Trastornos hepato-biliares: Deterioro hepático pasajero.

Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones alérgicas y anafilácticas, shock anafiláctico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones de laboratorio y clínicas que incluye síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal, y sistema cardiovascular, incluyendo a síntomas como erupción, urticaria, edema, prurito, insuficiencia cardiorrespiratoria, y muy raramente reacciones severas, incluyendo informes de shocks anafilácticos.

Trastornos del Sistema Nervioso/Trastornos Psiquiátricos: Cefaleas, vértigo, insomnio, agitación, irritabilidad, estado de confusión y desorientación, en casos aislados depresión y reacciones psicóticas. En casos raros se reportaron síntomas de meningitis asépticas como ser: rigidez de nuca, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto).

Trastornos renales y urinarios: Deterioro renal, falla renal aguda, síndrome nefrótico, mínimas lesiones de glomerulonefritis, nefritis intersticial y necrosis papilar renal.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-63286136-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunich
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC, Suspensión Oral (Gotas)

Página 7 de 7



Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Alopecia, DRESS, urticaria, erupción, prurito, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampulosas incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).

SOBREDOSIFICACION

La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Efectos leves incluyen dolores abdominales, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefaleas, tinnitus y ataxia. En casos severos: raramente apnea (niños muy pequeños), síndrome de insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica, coma, falla renal aguda, rabdomiólisis, hipotensión, y puede desarrollarse hipotermia. Estos son más frecuentes luego de la ingestión de cantidades mayores de 400 mg/kg.

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

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases que contienen 30 ml.

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° 35.918

PFIZER S.R.L.


Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Dirección Técnica: Farmacéutica Sandra B. Maza

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 07/Mar/2018

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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PFIZER S.R.L.
Verónica Paula Simanic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal
IF-2018-03286150-APN-DERM#ANMAT

Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-63286156-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Diciembre de 2018

Referencia: 5441-18-2 PROSPECTO IBUPROFENO 5g SOLUCIÓN ORAL CERT 35918

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.12.05 16:07:14 -03'00'

Maria Laura Garcia
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, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.05 16:07:15 -03'00'

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC 600, Cápsulas blandas

Página 1 de 7



PROYECTO DE PROSPECTO

Ibupirac 600
Ibuprofeno 600 mg
Cápsulas blandas

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula blanda contiene:

IBUPROFENO: 600 mg

Excipientes: Polietilenglicol 400 390 mg, Solución de Hidróxido de Potasio al 50% 120 mg, Gelatina 260,666 mg, Solución Sorbitol-Sorbitan 148,694 mg, Colorante FDftC Amarillo N° 6 0,0602 mg, Colorante FDftC Rojo N° 40 0,0602 mg, Metilparabeno 0,903 mg, Propilparabeno 0,1806 mg, Agua Purificada 4,5564 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Está indicado para el alivio sintomático de:

Estados reumáticos inflamatorios: artritis reumatoidea que incluye a artritis juvenil reumatoidea o enfermedad de Still, espondilitis anquilosante, artropatías seronegativas.

Estados reumáticos degenerativos: artrosis, gonartrosis, coxartrosis, poliartrosis, espondilosis.

Estados reumáticos extraarticulares: mialgias, periartrosis, periartropatías humeroescapulares, hombro congelado (capsulitis), bursitis, tendinitis, tenosinovitis y sacralgias, neuralgias secundarias a lesiones de disco, lumbalgia.

Traumatológicos: lesiones de tejidos blandos (esguinces, distensiones o desgarros), dolores postoperatorios. Odontalgias y post intervenciones dentales.

Cefaleas y migraña.

Dismenorrea.

Adyuvante en el tratamiento de infecciones acompañadas de inflamación o fiebre.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico. El principio activo reside en la inhibición de la ciclooxigenasa y, consecuentemente, en la inhibición de los prostanoídes E2, prostaglandina I2, y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe a la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son los precursores de las 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. Los pacientes que hayan manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, pueden presentar una mejor tolerancia con ibuprofeno, 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. La presencia de alimentos altera en grado mínimo la biodisponibilidad del ibuprofeno. En estudios de biodisponibilidad realizados en adultos, se observó que la

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-6325872-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

Página 1 de 7



administración conjunta de antiácidos que contenían hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio no interfirió en la absorción del ibuprofeno.

La vida media de ibuprofeno en individuos sanos y en pacientes con trastornos renales y hepáticos es de 1,8 a 3,5 horas. Se metaboliza rápidamente por el hígado (hidroxilación, carboxilación) y se elimina principalmente por la orina (1% libre y 14% conjugado). Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. Virtualmente, 24 horas después de la última dosis, la excreción de ibuprofeno es completa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis sugerida de ibuprofeno es de 1200-1800 mg/día en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico, dependiendo del cuadro clínico, de la respuesta del paciente, la evaluación de los riesgos potenciales y la intensidad de los síntomas.

Dosis máxima en adultos: no exceder los 2400 mg diarios.

Niños con peso mayor de 30 kg: la dosis diaria recomendada para niños es de 20 mg/kg de peso corporal, dividido en 3 ó 4 tomas que puede ser incrementada a 40 mg/kg de peso corporal en la artritis reumatoidea.

En niños con peso corporal menor de 30 kg no está indicado el uso de Ibupirac 600 cápsulas blandas.

El ibuprofeno no debe ser administrado por más de 10 días sin supervisión médica. Si el dolor o la fiebre persisten o si se modifican los síntomas, deberá consultarse al médico.

Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la aspirina, a otros agentes antiinflamatorios, o a algún componente de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, angioedema, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o manifestaciones alérgicas inducidas por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.

Enfermedades infecciosas intestinales (como ser enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).

Úlcera gastroduodenal activa o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado), insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min). Falla cardíaca severa.

Último trimestre del embarazo.

Ibupirac 600 cápsulas blandas está contraindicado en niños menores de 6 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El ibuprofeno no está indicado para dolores de origen gastrointestinal.
- El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Los pacientes deberán consultar con el médico si siguen tratamiento con ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para combatir el dolor.
- La coadministración de ibuprofeno con otros AINEs sistémicos diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, deben ser evitados, debido al alto riesgo de ulceración o hemorragia. El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede incrementar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.
- Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.
- Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación: En algún momento del tratamiento se han reportado con todos los AINEs casos de hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin síntomas o historia previa de eventos gastrointestinales serios.
- La frecuencia es mayor en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja posible, y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), el mismo

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-6285872-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



- tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de aspirina u otras drogas que incrementan el riesgo gastrointestinal.
- Aquellos pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente las hemorragias gastrointestinales), sobre todo al inicio del tratamiento. Se debe tener cuidado en los pacientes que reciban concomitantemente medicación que incremente el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, alcohol o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).
 - Cuando ocurra una hemorragia o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento.
 - Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINEs con precaución ya que la enfermedad de base puede exacerbarse.
 - Deberán tomarse precauciones en pacientes que tengan antecedentes de hipertensión arterial y/o falla cardíaca ya que se ha informado retención de líquido, hipertensión y edema en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS).
 - Estudios clínicos sugieren que el ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas (por ejemplo ≤ 1200 mg diarios) estén relacionados a un mayor riesgo de infartos de miocardio.
 - Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo el síndrome de reacción a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, en asociación a una terapia con AINEs (ver REACCIONES ADVERSAS), siendo mayor el riesgo de estas reacciones al comienzo de la terapia. El ibuprofeno deberá discontinuarse con la aparición de erupción, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver REACCIONES ADVERSAS).
 - El ibuprofeno, como todos los AINEs, puede precipitar el broncoespasmo, e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Factores de riesgo son: asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto aplica también a pacientes que presenten reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones cutáneas, picazón, urticaria) al ibuprofeno u a otros AINEs.
 - Existe cierta evidencia que señala que drogas que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandina pueden causar trastornos en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este trastorno es reversible con el retiro de la medicación.
 - Antecedentes o presencia de disfunciones hepáticas. Puede producir alteraciones en los niveles de transaminasas. Si las alteraciones en las pruebas de la función hepática persisten o empeoran, se desarrollan signos y síntomas compatibles con alteraciones hepáticas, o si aparecen manifestaciones sistémicas (por ejemplo: eosinofilia, erupción, etc.), el ibuprofeno debe ser discontinuado. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.
 - Antecedentes o presencia de disfunciones renales. 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 aguda y/o síndrome nefrótico.
 - Raramente se han reportado escotomas, alteración en la visión de los colores y/o visión borrosa o disminuida. Ante el desarrollo de estas alteraciones se debe discontinuar el uso de ibuprofeno y realizar un examen oftalmológico que incluya un campo visual central y evaluación de la visión de los colores.
 - En pacientes con Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden tener un mayor riesgo de contraer meningitis aséptica.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-628872-APN-DERM#ANMAT
 PfiZERS S.L.
 Patricia Paula Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal



Uso con anticoagulantes orales: El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación y RIN deberían ser monitoreados en pacientes tomando un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Uso en ancianos: Los pacientes de edad avanzada poseen una frecuencia mayor de padecer reacciones adversas a los AINEs, en especial las hemorragias intestinales y perforaciones, las cuales pueden ser fatales.

Uso en pediatría: No se aconseja la utilización de estas presentaciones de ibuprofeno en este grupo etario.

Pruebas de laboratorio: Fueron observados en asociación a tratamientos con ibuprofeno elevados niveles de transaminasas, creatinina, urea y bilirrubina en sangre.

EMBARAZO

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. Estudios en animales y en humanos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, mostró un aumento de pérdida de pre y post implante y letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer o segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.

El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede conducir a un cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen de líquido amniótico.

LACTANCIA

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el período de lactancia.


El ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se administraran cantidades mayores deberá considerarse interrumpir el amamantamiento.

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.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PRIZER S.R.L.
IF-2018-63255872-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



- Diuréticos: En algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.
 - AINEs: Pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
 - Ácido acetilsalicílico: El ibuprofeno ha mostrado interferir con el efecto de inhibición de agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico en bajas dosis y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico con aspirina de la enfermedad CV. Este efecto puede ser significativo si se usa ácido acetilsalicílico con cubierta entérica y/o dosis múltiples de ibuprofeno. Cuando se usa ácido acetilsalicílico de liberación rápida (es decir, sin cubierta entérica), deberá tomarse una sola dosis de ibuprofeno 2 horas posteriores o por lo menos 8 horas antes de la ingesta del ácido acetilsalicílico para evitar la disminución del efecto de este último.
 - Ciclosporina: Debido a su efecto en las prostaglandinas renales, AINEs como el ibuprofeno pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.
 - Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
 - Diuréticos ahorradores de potasio: Hiperpotasemia.
 - Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.
 - 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, especialmente en pacientes recibiendo altas dosis de metotrexato.
 - Sales de oro: Aún cuando los AINEs se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, deberá tenerse en cuenta la posibilidad que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales.
- El 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.
- Medicamentos antihipertensivos incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de angiotensina II (AIIA) y beta bloqueantes: Los AINEs pueden causar la reducción de la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo inhibidores de ECA, AIIA y beta bloqueantes.
- En pacientes con insuficiencia renal (por ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la administración conjunta de un inhibidor de ECA o un AIIA, o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementar el deterioro de la función renal, lo cual conlleva la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual es usualmente reversible. La aparición de tales interacciones debería ser considerada en pacientes que toman ibuprofeno con un inhibidor de ECA o un AIIA y/o un diurético.
- Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y la necesidad de vigilar la función renal debe ser evaluada en el inicio del tratamiento concomitante y después de manera periódica.
- Alcohol: Se incrementa el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado.

REACCIONES ADVERSAS

Riesgos cardiovasculares:

Los AINEs pueden causar un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. 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 (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en la fijación de injerto de bypass de arteria coronaria y cirugía (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


 PEZER S.S.L.
 IF-2018-03258727-APN-DERM#ANMAT
 Verónica Paula Simonic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal

**Riesgos gastrointestinales:**

Los AINEs causan un aumento del riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves incluyendo hemorragia, ulceración y perforación del estómago o intestinos (delgado y grueso), que puede ser fatal. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Otros eventos adversos que se han reportado se mencionan a continuación:

Sistema Hemático y Linfático: Se reportaron casos aislados de anemia debido a hemorragia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis. También se reportaron casos de inhibición de la agregación plaquetaria, mayor tiempo de sangrado.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión y fallas cardíacas. Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o de ataque súbito).

Trastorno del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos oculares: Trastornos visuales.

Trastornos gastrointestinales: Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se ha informado asimismo luego de la administración: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, ulceración bucal, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Menos frecuentemente se ha reportado gastritis.

Trastornos generales: Fatiga.

Trastornos hepato-biliares: Deterioro hepático pasajero.


Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones alérgicas y anafilácticas, shock anafiláctico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones de laboratorio y clínicas que incluye síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal, y sistema cardiovascular, incluyendo a síntomas como erupción, urticaria, edema, prurito, insuficiencia cardiorrespiratoria, y muy raramente reacciones severas, incluyendo informes de shocks anafilácticos.

Trastornos del Sistema Nervioso / Trastornos Psiquiátricos: Cefaleas, vértigo, insomnio, agitación, irritabilidad, estado de confusión y desorientación, en casos aislados depresión y reacciones psicóticas. En casos raros se reportaron síntomas de meningitis asépticas como ser: rigidez de nuca, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto).

Trastornos renales y urinarios: Deterioro renal, falla renal aguda, síndrome nefrótico, mínimas lesiones de glomerulonefritis, nefritis intersticial y necrosis papilar renal.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Alopecia, DRESS, urticaria, erupción, prurito, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampulosas incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PELZER S.R.L.
Verónica Paula Simón
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

IF-2018-67288-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC 600, Cápsulas blandas

Página 7 de 7



SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de una sobredosis incluyen dolores abdominales, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefaleas, tinnitus, ataxia, raramente apnea (niños muy pequeños), síndrome de insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica, coma, falla renal aguda, rabdomiólisis, hipotensión, y puede desarrollarse hipotermia. Estos son más frecuentes luego de la ingestión de cantidades mayores de 400 mg/kg.

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura no mayor a 25° C.

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20 y 50 cápsulas blandas.

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° 35.918

PFIZER S.R.L., Carlos Berg 3669, CABA, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra B. Maza

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 07/Mar/2018

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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

PFIZER S.R.L.
IF-2018-6328872-APN-DERM#ANMAT
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-63285872-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Diciembre de 2018

Referencia: 5441-18-2 PROSPECTO IBUPROFENO 600 CÁPSULAS BLANDAS CERT 35918

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.12.05 16:06:42 -03'00'

Maria Laura Garcia
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, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.05 16:06:46 -03'00'

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

Ibupirac 600
Ibupirac 800
Ibuprofeno
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Ibupirac 600 mg contiene:

IBUPROFENO: 600 mg

Exc.: Dióxido de Silicio Coloidal 7,5 mg, Lactosa Monohidrato 109,5 mg, Celulosa Microcristalina 105,375 mg, Croscarmelosa Sódica 34,5 mg, Estearato de Magnesio 5,625 mg.

Cada comprimido de Ibupirac 800 mg contiene:

IBUPROFENO: 800 mg

Exc.: Dióxido de Silicio Coloidal 10 mg, Lactosa Monohidrato 146 mg, Celulosa Microcristalina 140,5 mg, Croscarmelosa Sódica 46 mg, Estearato de Magnesio 7,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Está indicado para el alivio sintomático de:

Estados reumáticos inflamatorios: artritis reumatoidea que incluye a artritis juvenil reumatoidea o enfermedad de Still, espondilitis anquilosante, artropatías seronegativas.

Estados reumáticos degenerativos: artrosis, gonartrosis, coxartrosis, poliartrosis, espondilosis.

Estados reumáticos extraarticulares: mialgias, periartrosis, periartropatías humeroescapulares, hombro congelado (capsulitis), bursitis, tendinitis, tenosinovitis y sacralgias, neuralgias secundarias a lesiones de disco, lumbalgia.

Traumatológicos: lesiones de tejidos blandos (esguinces, distensiones o desgarros), dolores postoperatorios. Odontalgias y post intervenciones dentales.

Cefaleas y migraña.

Dismenorrea.

Adyuvante en el tratamiento de infecciones acompañadas de inflamación o fiebre.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico. El principio activo reside en la inhibición de la ciclooxigenasa y, consecuentemente, en la inhibición de los prostanooides E2, prostaglandina I2, y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe a la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son los precursores de las 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. Los pacientes que hayan manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, pueden presentar una mejor tolerancia con ibuprofeno, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente.

Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado también, sus propiedades analgésicas y antifebriles.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-6328580-APN-DERM#ANMAT

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

**Farmacocinética**

Rápida absorción luego de la administración oral. Los niveles séricos pico se alcanzan 1 a 2 horas después de la dosis. La presencia de alimentos altera en grado mínimo la biodisponibilidad del ibuprofeno. En estudios de biodisponibilidad realizados en adultos, se observó que la administración conjunta de antiácidos que contenían hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio no interfirió en la absorción del ibuprofeno.

La vida media de ibuprofeno en individuos sanos y en pacientes con trastornos renales y hepáticos es de 1,8 a 3,5 horas. Se metaboliza rápidamente por el hígado (hidroxilación, carboxilación) y se elimina principalmente por la orina (1% libre y 14% conjugado). Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%. Virtualmente, 24 horas después de la última dosis, la excreción de ibuprofeno es completa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis sugerida de ibuprofeno es de 1200-1800 mg/día en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico, dependiendo del cuadro clínico, de la respuesta del paciente, la evaluación de los riesgos potenciales y la intensidad de los síntomas.

Dosis máxima en adultos: no exceder los 2400 mg diarios.

Niños con peso mayor de 30 kg: la dosis diaria recomendada para niños es de 20 mg/kg de peso corporal, dividido en 3 ó 4 tomas que puede ser incrementada a 40 mg/kg de peso corporal en la artritis reumatoidea.

En niños con peso corporal menor de 30 kg no está indicado el uso de Ibupirac 600 y 800.

El ibuprofeno no debe ser administrado por más de 10 días sin supervisión médica. Si el dolor o la fiebre persisten o si se modifican los síntomas, deberá consultarse al médico.

Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la aspirina, a otros agentes antiinflamatorios, o a algún componente de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, angioedema, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o manifestaciones alérgicas inducidas por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.

Enfermedades infecciosas intestinales (como ser enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).

Úlcera gastroduodenal activa o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado), insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min). Falla cardíaca severa.


Último trimestre del embarazo.

Ibupirac 600 y 800 está contraindicado en niños menores de 6 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El ibuprofeno no está indicado para dolores de origen gastrointestinal.
- El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Los pacientes deberán consultar con el médico si siguen tratamiento con ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para combatir el dolor.
- La coadministración de ibuprofeno con otros AINEs sistémicos diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, deben ser evitados, debido al alto riesgo de ulceración o hemorragia. El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede incrementar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.
- Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas.
- Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación: En algún momento del tratamiento se han reportado con todos los AINEs casos de hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin síntomas o historia previa de eventos gastrointestinales serios.
- La frecuencia es mayor en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja posible, y deberá considerarse una terapia en combinación con

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0



IF-2018-63285586-APN-DERM#ANMAT
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal

ORIGINAL



- agentes de protección (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de aspirina u otras drogas que incrementan el riesgo gastrointestinal.
- Aquellos pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente las hemorragias gastrointestinales), sobre todo al inicio del tratamiento. Se debe tener cuidado en los pacientes que reciban concomitantemente medicación que incremente el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, alcohol o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).
 - Cuando ocurra una hemorragia o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento.
 - Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINES con precaución ya que la enfermedad de base puede exacerbarse.
 - Deberán tomarse precauciones en pacientes que tengan antecedentes de hipertensión arterial y/o falla cardíaca ya que se ha informado retención de líquido, hipertensión y edema en asociación a una terapia con AINES (ver REACCIONES ADVERSAS).
 - Estudios clínicos sugieren que el ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas (por ejemplo ≤ 1200 mg diarios) estén relacionados a un mayor riesgo de infartos de miocardio.
 - Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo el síndrome de reacción a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, en asociación a una terapia con AINES (ver REACCIONES ADVERSAS), siendo mayor el riesgo de estas reacciones al comienzo de la terapia. El ibuprofeno deberá discontinuarse con la aparición de erupción, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver REACCIONES ADVERSAS).
 - El ibuprofeno, como todos los AINES, puede precipitar el broncoespasmo, e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Factores de riesgo son: asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto aplica también a pacientes que presenten reacciones alérgicas (por ejemplo reacciones cutáneas, picazón, urticaria) al ibuprofeno u a otros AINES.
 - Existe cierta evidencia que señala que drogas que inhiben la síntesis de ciclooxygenasa / prostaglandina pueden causar trastornos en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este trastorno es reversible con el retiro de la medicación.
 - Antecedentes o presencia de disfunciones hepáticas. Puede producir alteraciones en los niveles de transaminasas. Si las alteraciones en las pruebas de la función hepática persisten o empeoran, se desarrollan signos y síntomas compatibles con alteraciones hepáticas, o si aparecen manifestaciones sistémicas (por ejemplo: eosinofilia, erupción, etc.), el ibuprofeno debe ser discontinuado. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.
 - Antecedentes o presencia de disfunciones renales. 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 aguda y/o síndrome nefrótico.
 - Raramente se han reportado escotomas, alteración en la visión de los colores y/o visión borrosa o disminuida. Ante el desarrollo de estas alteraciones se debe discontinuar el uso de ibuprofeno y realizar un examen oftalmológico que incluya un campo visual central y evaluación de la visión de los colores.
 - En pacientes con Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden tener un mayor riesgo de contraer meningitis aséptica.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


IF-2018-63285586-APN-DERM#ANMAT
Pfizer S.R.L.
Patricia Simonic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



Uso con anticoagulantes orales: El uso concomitante de AINEs, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado GI y no GI y deberían ser administrados con precaución. Entre los anticoagulantes orales se encuentran aquellos del tipo warfarina/cumarina y otros más novedosos (por ejemplo apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación y RIN deberían ser monitoreados en pacientes tomando un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Uso en ancianos: Los pacientes de edad avanzada poseen una frecuencia mayor de padecer reacciones adversas a los AINEs, en especial las hemorragias intestinales y perforaciones, las cuales pueden ser fatales.

Uso en pediatría: No se aconseja la utilización de estas presentaciones de ibuprofeno en este grupo etario.

Pruebas de laboratorio: Fueron observados en asociación a tratamientos con ibuprofeno elevados niveles de transaminasas, creatinina, urea y bilirrubina en sangre.

EMBARAZO

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario. Estudios en animales y en humanos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, mostró un aumento de pérdida de pre y post implante y letalidad embrionaria. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer o segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.

El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede conducir a un cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen de líquido amniótico.

LACTANCIA

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el periodo de lactancia.

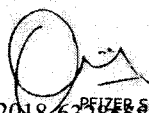
El ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se administraran cantidades mayores deberá considerarse interrumpir el amamantamiento.

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.

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


PEIZER S.R.L.
Verónica Paula Simónic
Co: Directora Técnica
Apoderada Legal
IF-2018-6375380-APN-DERM#ANMAT



- AINEs: Pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
 - Ácido acetilsalicílico: El ibuprofeno ha mostrado interferir con el efecto de inhibición de agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico en bajas dosis y por lo tanto puede interferir con el tratamiento profiláctico con aspirina de la enfermedad CV. Este efecto puede ser significativo si se usa ácido acetilsalicílico con cubierta entérica y/o dosis múltiples de ibuprofeno. Cuando se usa ácido acetilsalicílico de liberación rápida (es decir, sin cubierta entérica), deberá tomarse una sola dosis de ibuprofeno 2 horas posteriores o por lo menos 8 horas antes de la ingesta del ácido acetilsalicílico para evitar la disminución del efecto de este último.
 - Ciclosporina: Debido a su efecto en las prostaglandinas renales, AINEs como el ibuprofeno pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.
 - Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
 - Diuréticos ahorradores de potasio: Hiperpotasemia.
 - Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.
 - 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, especialmente en pacientes recibiendo altas dosis de metotrexato.
 - Sales de oro: Aún cuando los AINEs se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, deberá tenerse en cuenta la posibilidad que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales.
- El 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.
- Medicamentos antihipertensivos incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de angiotensina II (AIIA) y beta bloqueantes: Los AINEs pueden causar la reducción de la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo inhibidores de ECA, AIIA y beta bloqueantes.
- En pacientes con insuficiencia renal (por ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la administración conjunta de un inhibidor de ECA o un AIIA, o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementar el deterioro de la función renal, lo cual conlleva la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual es usualmente reversible. La aparición de tales interacciones debería ser considerada en pacientes que toman ibuprofeno con un inhibidor de ECA o un AIIA o un diurético.
- Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y la necesidad de vigilar la función renal debe ser evaluada en el inicio del tratamiento concomitante y después de manera periódica.
- Alcohol: Se incrementa el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado.

REACCIONES ADVERSAS

Riesgos cardiovasculares:

Los AINEs pueden causar un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos CV graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. 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 (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en la fijación de injerto de bypass de arteria coronaria y cirugía (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Riesgos gastrointestinales:

Los AINEs causan un aumento del riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves incluyendo hemorragia, ulceración y perforación del estómago o intestinos (delgado y grueso), que puede ser

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0

IF-2018-6378-386-APN-DERM#ANMAT
 PEIZER S.R.L.
 Verónica Paula Simunic
 Co- Directora Técnica
 Apoderada Legal



fatal. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Otros eventos adversos que se han reportado se mencionan a continuación:

Sistema Hemático y Linfático: Se reportaron casos aislados de anemia debido a hemorragia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis. También se reportaron casos de inhibición de la agregación plaquetaria, mayor tiempo de sangrado.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión y fallas cardíacas. Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o de ataque súbito).

Trastorno del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos oculares: Trastornos visuales.

Trastornos gastrointestinales: Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se ha informado asimismo luego de la administración: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, ulceración bucal, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Menos frecuentemente se ha reportado gastritis.

Trastornos generales: Fatiga.

Trastornos hepato-biliares: Deterioro hepático pasajero.

Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones alérgicas y anafilácticas, shock anafiláctico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones de laboratorio y clínicas que incluye síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal, y sistema cardiovascular, incluyendo a síntomas como erupción, urticaria, edema, prurito, insuficiencia cardiorrespiratoria, y muy raramente reacciones severas, incluyendo informes de shocks anafilácticos.

Trastornos del Sistema Nervioso/Trastornos Psiquiátricos: Cefaleas, vértigo, insomnio, agitación, irritabilidad, estado de confusión y desorientación, en casos aislados depresión y reacciones psicóticas. En casos raros se reportaron síntomas de meningitis asépticas como ser: rigidez de nuca, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto).


Trastornos renales y urinarios: Deterioro renal, falla renal aguda, síndrome nefrótico, mínimas lesiones de glomerulonefritis, nefritis intersticial y necrosis papilar renal.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Alopecia, DRESS, urticaria, erupción, prurito, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampulosas incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).

SOBREDOSIFICACIÓN:

La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Efectos leves incluyen dolores abdominales, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefaleas, tinnitus y ataxia. En casos severos: raramente

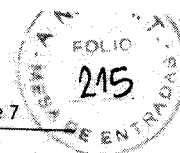
LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


 PEIZER S.R.L.
 IF-2018-6378588-APN-DERM#ANMAT
 Verónica Paula Simunic
 Co-Directora Técnica
 Apoderada Legal

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
IBUPIRAC 600 e IBUPIRAC 800, Comprimidos

Página 7 de 7



apnea (niños muy pequeños), síndrome de insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica, coma, falla renal aguda, rabdomiólisis, hipotensión, y puede desarrollarse hipotermia. Estos son más frecuentes luego de la ingestión de cantidades mayores de 400 mg/kg.

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

CONSERVACIÓN

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

PRESENTACIONES

Ibupirac 600: Envases con 10, 20 y 50 comprimidos.

Ibupirac 800: Envase con 20 comprimidos.

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° 35.918

PFIZER S.R.L.

Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.


Directora Técnica: Farmacéutica Sandra B. Maza

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 07/Mar/2018

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

LLD_Arg_CDSv10.0_07Mar2018_v1.0


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

IF-2018-0378586-APN-DERM#ANMAT
Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-63285586-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Diciembre de 2018

Referencia: 5441-18-2 PROSPECTO IBUPROFENO 600-800 COMPRIMIDOS CERT 35918

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.12.05 16:06:13 -03'00'

Maria Laura Garcia
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, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.05 16:06:18 -03'00'