



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **5783**

BUENOS AIRES, **01 OCT 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002027-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FADA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada INDOFENO / IBUPROFENO - DEXTROPROPOXIFENO NAPSILATO (MONOHIDRATO) y INDOFENO / IBUPROFENO (COMO LISINATO) - DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: Ibuprofeno 400 mg - Dextropropoxifeno Napsilato (monohidrato) 98 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE: Ibuprofeno (como Lisinato) 400 mg - Dextropropoxifeno Clorhidrato 50 mg; aprobada por Certificado N° 55.354.

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



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **5783**

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

Que a fojas 78 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada INDOFENO / IBUPROFENO - DEXTROPROPOXIFENO NAPSILATO (MONOHIDRATO) y INDOFENO / IBUPROFENO (COMO LISINATO) - DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: Ibuprofeno 400 mg - Dextropropoxifeno Napsilato (monohidrato) 98 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE: Ibuprofeno (como Lisinato) 400 mg - Dextropropoxifeno Clorhidrato 50 mg; aprobada por Certificado

5,

4)



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **5783**

Nº 55.354 y Disposición Nº 0273/10, propiedad de la firma FADA PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 15 a 50.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0273/10 los prospectos autorizados por las fojas 15 a 20 y 27 a 32, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.354 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-002027-12-3

DISPOSICIÓN Nº

5783

js


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

9
N



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5783** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.354 y de acuerdo a lo solicitado por la firma FADA PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: INDOFENO / IBUPROFENO - DEXTROPROPOXIFENO NAPSILATO (MONOHIDRATO) y INDOFENO / IBUPROFENO (COMO LISINATO) - DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: Ibuprofeno 400 mg - Dextropropoxifeno Napsilato (monohidrato) 98 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE: Ibuprofeno (como Lisinato) 400 mg - Dextropropoxifeno Clorhidrato 50 mg.-

J
r

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0273/10.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-024974-06-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0273/10.-	Prospectos de fs. 15 a 50, corresponde desglosar de fs. 15 a 20 y de fs. 27 a 32.-

9

✓

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma FADA PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
55.354 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **01 OCT 2012** del mes
de.....

Expediente N° 1-0047-0000-002027-12-3

DISPOSICIÓN N°

js

5783

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

5 7 8 13



PROYECTO DE PROSPECTO

**INDOFENO
IBUPROFENO - DEXTROPROPOXIFENO
INYECTABLE IM IV**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Ibuprofeno (como lisinato)	400 mg
Manitol	116.52 mg

Cada ampolla contiene:

Dextropropoxifeno clorhidrato	50 mg
Agua para inyección c.s.p.	5.0 ml

ADVERTENCIAS ESPECIALES SOBRE DEXTROPROPOXIFENO:

Se han reportado numerosos casos a nivel internacional de sobredosis accidental e intencional con Dextropropoxifeno solo o en asociación, algunos de ellos fatales, dentro de la primera hora luego de la ingesta de la sobredosis. Muchos de estos casos han ocurrido en pacientes que consumían al mismo tiempo alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.).

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados sobre este riesgo y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción prolongación del intervalo QT en el ECG).

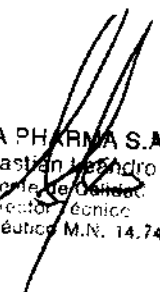
En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO debe administrarse el Dextropropoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico Norpropoxifeno.

El Propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por la ANMAT.

Acción terapéutica

Analgésico. Antiinflamatorio. Antitérmico.

Clasificación ATC: N02AC54


 FADA PHARMA S.A.
 Sebastián Leandro Gerardo de Gennaro
 Director Técnico
 Farmacéutico M.N. 14.749

5783



Indicaciones:

Tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio y relacionado al cáncer, cuando la administración por vía oral no pueda realizarse.

La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos de intensidad severa.

El Dextropropoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

Características farmacológicas/propiedades:

Acción farmacológica

El Dextropropoxifeno es un opioide de acción analgésica central. La potencia analgésica del propoxifeno es igual o algo menor a la de la codeína.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) que tiene actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Su mecanismo de acción al igual que el de los otros AINE no está completamente claro, pero estaría relacionado a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

La combinación de Dextropropoxifeno con ibuprofeno posee sinergia analgésica, es decir se obtiene mayor efecto analgésico al administrar esta combinación que dando cada componente por separado.

Farmacocinética

El Dextropropoxifeno es metabolizado en el hígado a norpropoxifeno. El Dextropropoxifeno tiene una vida media de 6 a 12 hs, que se prolonga en el anciano, en quienes por este motivo debe considerarse aumentar el intervalo entre dosis.

El ibuprofeno es metabolizado en hidroxí y carboxipropil derivados del ácido fenilpropionico.

También se encuentra en la orina ibuprofeno conjugado y en menor cantidad libre. En las heces también se encuentran metabolitos y droga no absorbida.

Posología-Modo de administración

Los pacientes con dolor severo, que necesitan urgente alivio, deberían ser tratados con opioides parenterales administrados por vía intravenosa. La vía intramuscular no se considera apropiada para la administración de analgésicos, en particular por lo errático de su absorción y la posibilidad de complicaciones (inyección intraarterial inadvertida, absceso, sepsis, formación de induraciones de tejido reaccional).

La administración parenteral está reservada para los estados dolorosos agudos serios, cuando la administración por vía oral no puede realizarse.

Debido al riesgo de hipotensión arterial, la inyección debe realizarse lentamente (máximo 1 ml/min) con el paciente acostado, bajo vigilancia médica.

Los medios necesarios contra un posible shock deben estar disponibles.

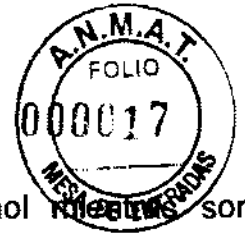
Dosis de orientación: 1 frasco-ampolla de Indofeno cada 6 a 8 horas, según necesidad, por vía intramuscular profunda o endovenosa lenta.

Para suministrar en bolo, en cánula de infusión parenteral: disolver en contenido del frasco con el liofilizado en 5 ml de solución de Dextrosa al 5% o solución isotónica de Cloruro de Sodio e inyectar. A los 2 minutos administrar en contenido de la ampolla.

Por disolución en solución parenteral: se puede utilizar esta forma de administración siempre que no se supere una concentración de 3 frascos-ampolla en 500 ml de Dextrosa al 5% o solución isotónica de Cloruro de Sodio.

Al incorporar INDOFENO a la solución parenteral, puede producirse una opalescencia, que desaparece por simple homogeneización.

2



Contraindicaciones:

Pacientes Alcohólicos o que son propensos a consumir alcohol ~~mientras~~ son medicados con el Dextropropoxifeno.

Pacientes con ideas suicidas o propensos a las adicciones.

Pacientes con depresión respiratoria significativa (en ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda severa.

Pacientes con sospecha de íleo paralítico.

Embarazo y lactancia.

Pacientes menores de 18 años.

Antecedente de reacciones alérgicas a cualquiera de sus componentes.

En pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves a otros AINE no se recomienda su uso, en caso de administrarse a tales pacientes conviene que las primeras horas posteriores a la primer administración el paciente se encuentre bajo vigilancia médica y no se administre nuevamente en caso de observarse reacciones alérgicas.

Hipersensibilidad al letrozol.

Por su contenido de Ibuprofeno, se aconseja no administrar Indofeno a pacientes con úlcera péptica o hemorragia digestiva.

Advertencias:

El Dextropropoxifeno no debe emplearse para el tratamiento de dolores leves.

Debido al riesgo de reacciones adversas graves, su uso está justificado sólo en estados dolorosos serios donde otras medidas no están disponibles.

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que el Dextropropoxifeno se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del intervalo QT en el ECG).

Si bien el Ibuprofeno es uno de los AINE con menor toxicidad gastrointestinal, se aconseja no administrar a pacientes con úlcera péptica o hemorragia digestiva.

Precauciones:

Interacciones: Dextropropoxifeno: El metabolismo de Dextropropoxifeno puede alterarse por efecto de los inhibidores potentes del CYP3A4 (tales como ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir, nefazodona, amiodarona, amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, jugo de pomelo y verapamilo) produciendo aumentos en los niveles plasmáticos del Dextropropoxifeno.

Los pacientes que reciben Dextropropoxifeno y cualquier inhibidor CYP3A4 deben ser supervisados cuidadosamente por un período de tiempo prolongado y los ajustes de la dosificación deben ser hechos sólo con autorización médica.

El médico deberá recordar al paciente que nunca exceda las dosis recomendadas, ni consuma alcohol mientras toma Dextropropoxifeno.

Prescribir Dextropropoxifeno con cautela en pacientes que reciben fármacos antidepresivos o tranquilizantes, y en pacientes que ingieren alcohol en exceso.

Ibuprofeno: Se ha establecido una posible interacción severa con cidofovir, metotrexato, delavirdina.

Puede producirse una posible interacción moderada con otros antiinflamatorios no esteroides: ketoprofeno, naproxeno, diclofenac, etodolac, fenoprofeno, flurbiprofeno, indometacina, ketorolac, nabumetona, oxaprozín, piroxicam, sulindac o tolnmetín.

5783



aspirina u otro salicilato (forma de aspirina) tal como salsalate, salicilato de colina y salicilato de magnesio.

Puede producirse una interacción con Diuréticos tales como: hidroclorotiazida, clorotiazida, clortalidona, bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, espironolactona y amilorida;

Otras posibles interacciones de Ibuprofeno: Anticoagulantes, como la warfarina, Esteroides como prednisona y betametazona, Medicación oral para la diabetes como la glipizida o la gliburida, Antibióticos como la Ciprofloxacina y con el Litio.

El Ibuprofeno puede aumentar la toxicidad del metotrexate y del litio, y por el contrario disminuir la efectividad de los diuréticos y de los inhibidores de la enzima convertidora del angiotensinogeno.

Estrógenos: El Ibuprofeno puede producir pérdida del efecto terapéutico del letrozol por antagonismo. Evitar la administración conjunta.

Ifosfamida: El Ibuprofeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ifosfamida por inhibición del citocromo P4502A6. Evitar la asociación, caso contrario, monitorear clínicamente y ajustar dosis.

Embarazo y Lactancia: No se recomienda la administración de Indofeno durante el embarazo y la lactancia.

Empleo en Pediatría: No se recomienda la administración de Indofeno a menores de 18 años de edad.

Otras Precauciones: El Dextropropoxifeno (contenido en Indofeno) puede reducir la capacidad de conducción de vehículos y de manejo de maquinarias.

Empleo en Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática e Hipotiroidismo:

El Dextropropoxifeno debe ser administrado con precaución a pacientes con falla renal o hepática dado que pueden producirse mayores concentraciones plasmáticas de Dextropropoxifeno con las dosis habituales.

Asimismo el ibuprofeno, como varios AINE puede producir varias formas de daño renal con su uso crónico. El ibuprofeno también puede agravar la insuficiencia renal en pacientes con daño renal previo. Por lo tanto se recomienda controlar la función renal especialmente con el uso prolongado de cualquier AINE y especialmente en pacientes con deterioro previo de la función renal.

Si bien el ibuprofeno demostró provocar menos irritación gastroduodenal que la aspirina, el uso crónico de ibuprofeno al igual que otros AINE puede causar importante toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación. Estas eventualidades deben siempre tenerse en cuenta ante el uso crónico de AINE.

La administración de ibuprofeno puede provocar reacciones anafilactoides aun en individuos sin antecedentes de estas reacciones. Son mas proclives a este tipo de reacción los individuos con antecedentes de alergia a otros AINE, pólipos nasales, asma o reacciones anafilactoides a otros fármacos. En estos casos, de ser necesario debe administrarse INDOFENO con precaución y advertir al paciente de buscar rápidamente asistencia medica si aparecen signos de alergia.

DAE S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacia 0044.14.749

5783



El Ibuprofeno inhibe la agregación plaquetaria, pero en menor grado y duración que la aspirina.

El uso prolongado de Ibuprofeno o Dextropropoxifeno puede provocar alteraciones leves y transitorias en el hepatograma, sin embargo al igual que con otros AINE se ha reportado raros casos de daño hepático grave. Por lo tanto de persistir o empeorar las anomalías hepáticas el tratamiento con ibuprofeno o Dextropropoxifeno deberá suspenderse.

Reacciones adversas:

Debido a sus componentes INDOFENO tiene como probables efectos adversos:

El ibuprofeno podría provocar en raras ocasiones edemas, retención de líquido, mareos, cefaleas, rash, reacciones anafilácticas y anafilactoides, tinnitus, neutropenia, anemia, accidente cerebrovascular, hipotensión, trastornos visuales.

Los efectos adversos más comúnmente encontrados con el uso de Dextropropoxifeno son mareos, sedación, náuseas y vómitos, los cuales ocurren en menos del 1% de los pacientes.

Sobredosificación

Los síntomas más frecuentes con la sobredosis de INDOFENO son dolor abdominal, náusea, vómitos, obnubilación y en casos severos puede producirse depresión respiratoria, depresión del SNC, convulsiones, acidosis, hemorragia digestiva, hipotensión y bradicardia. En casos de depresión respiratoria además de las medidas sintomáticas debería administrarse naloxona 0,4 a 2 mg en forma intravenosa, ya que esta droga antagoniza los efectos depresores sobre el SNC del Dextropropoxifeno. Esta dosis puede repetirse cada 2 – 3 minutos mientras se observe respuesta.

Si se administraron 10 mg de naloxona y no se observó respuesta, es poco probable que la depresión del SNC se deba a Dextropropoxifeno u otro opioide. El resto de las manifestaciones de toxicidad por INDOFENO deberán ser tratadas en forma sintomática. Si el paciente llega en un lapso de tiempo de aproximadamente 30-45 min luego de la ingestión puede intentarse el lavado o la evacuación gástrica con ipecacuana.

La administración de carbón activado puede disminuir la absorción de INDOFENO.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología en:

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

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

Condiciones de conservación y almacenamiento

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C

Presentaciones

INDOFENO inyectable:

Envases conteniendo 1, 6, 12, **24 y 48** frascos ampolla con ampolla solvente. Siendo las últimas 2 presentaciones de **Venta Hospitalaria Exclusivamente**.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leonardo
Gerente General
Director de Producto
Farmacología A.M.M. 14.740

2

578131



"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD"

Certificado N°:.....


FADA PHARMA S.A.

TABARE 1641/49 C1437FHM

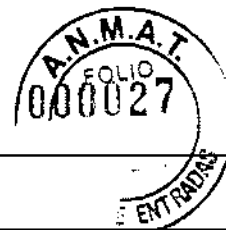
Dirección Técnica: ELSIE C. BUDELLI- Farmacéutica

Fecha de última revisión "...../...../....."

Aprobado por Disposición N°


FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Dirección de Calidad
Farmacéutica M.N. 14.749

5783



PROYECTO DE PROSPECTO

**INDOFENO
IBUPROFENO - DEXTROPROPOXIFENO
INYECTABLE IM IV**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Ibuprofeno (como lisinato)	400 mg
Manitol	116.52 mg

Cada ampolla contiene:

Dextropropoxifeno clorhidrato	50 mg
Agua para inyección c.s.p.	5.0 ml

ADVERTENCIAS ESPECIALES SOBRE DEXTROPROPOXIFENO:

Se han reportado numerosos casos a nivel internacional de sobredosis accidental e intencional con Dextropropoxifeno solo o en asociación, algunos de ellos fatales, dentro de la primera hora luego de la ingesta de la sobredosis. Muchos de estos casos han ocurrido en pacientes que consumían al mismo tiempo alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.).

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados sobre este riesgo y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraíndica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción prolongación del Intervalo QT en el ECG).

En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO debe administrarse el Dextropropoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico Norpropoxifeno.

El Propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por la ANMAT.

Acción terapéutica

Analgésico. Antiinflamatorio. Antitérmico.

Clasificación ATC: N02AC54

FARMACIA
Sebastián Le...
Gerente de...
Director Técnico

**Indicaciones:**

Tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio y relacionado al cáncer cuando la administración por vía oral no pueda realizarse.

La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos de intensidad severa.

El Dextropropoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

Características farmacológicas/propiedades:**Acción farmacológica**

El Dextropropoxifeno es un opioide de acción analgésica central. La potencia analgésica del propoxifeno es igual o algo menor a la de la codeína.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) que tiene actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Su mecanismo de acción al igual que el de los otros AINE no está completamente claro, pero estaría relacionado a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

La combinación de Dextropropoxifeno con ibuprofeno posee sinergia analgésica, es decir se obtiene mayor efecto analgésico al administrar esta combinación que dando cada componente por separado.

Farmacocinética

El Dextropropoxifeno es metabolizado en el hígado a norpropoxifeno. El Dextropropoxifeno tiene una vida media de 6 a 12 hs, que se prolonga en el anciano, en quienes por este motivo debe considerarse aumentar el intervalo entre dosis.

El ibuprofeno es metabolizado en hidroxí y carboxipropil derivados del ácido fenilpropionico.

También se encuentra en la orina ibuprofeno conjugado y en menor cantidad libre. En las heces también se encuentran metabolitos y droga no absorbida.

Posología-Modo de administración

Los pacientes con dolor severo, que necesitan urgente alivio, deberían ser tratados con opioides parenterales administrados por vía intravenosa. La vía intramuscular no se considera apropiada para la administración de analgésicos, en particular por lo errático de su absorción y la posibilidad de complicaciones (inyección intraarterial inadvertida, absceso, sepsis, formación de induraciones de tejido reaccional).

La administración parenteral está reservada para los estados dolorosos agudos serios, cuando la administración por vía oral no puede realizarse.

Debido al riesgo de hipotensión arterial, la inyección debe realizarse lentamente (máximo 1 ml/min) con el paciente acostado, bajo vigilancia médica.

Los medios necesarios contra un posible shock deben estar disponibles.

Dosis de orientación: 1 frasco-ampolla de Indofeno cada 6 a 8 horas, según necesidad, por vía intramuscular profunda o endovenosa lenta.

Para suministrar en bolo, en cánula de infusión parenteral: disolver en contenido del frasco con el liofilizado en 5 ml de solución de Dextrosa al 5% o solución isotónica de Cloruro de Sodio e inyectar. A los 2 minutos administrar en contenido de la ampolla.

Por disolución en solución parenteral: se puede utilizar esta forma de administración siempre que no se supere una concentración de 3 frascos-ampolla en 500 ml de Dextrosa al 5% o solución isotónica de Cloruro de Sodio.

Al incorporar INDOFENO a la solución parenteral, puede producirse una opalescencia que desaparece por simple homogeneización.

5783



Contraindicaciones:

- Pacientes Alcohólicos o que son propensos a consumir alcohol mientras son medicados con el Dextropropoxifeno.
- Pacientes con ideas suicidas o propensos a las adicciones.
- Pacientes con depresión respiratoria significativa (en ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda severa.
- Pacientes con sospecha de íleo paralítico.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes menores de 18 años.
- Antecedente de reacciones alérgicas a cualquiera de sus componentes.
- En pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves a otros AINE no se recomienda su uso, en caso de administrarse a tales pacientes conviene que las primeras horas posteriores a la primer administración el paciente se encuentre bajo vigilancia medica y no se administre nuevamente en caso de observarse reacciones alérgicas.
- Hipersensibilidad al letrozol.
- Por su contenido de Ibuprofeno, se aconseja no administrar Indofeno a pacientes con úlcera péptica o hemorragia digestiva.

Advertencias:

- El Dextropropoxifeno no debe emplearse para el tratamiento de dolores leves.
- Debido al riesgo de reacciones adversas graves, su uso está justificado sólo en estados dolorosos serios donde otras medidas no están disponibles.
- Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que el Dextropropoxifeno se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del intervalo QT en el ECG).

Si bien el Ibuprofeno es uno de los AINE con menor toxicidad gastrointestinal, se aconseja no administrar a pacientes con úlcera péptica o hemorragia digestiva.

Precauciones:

Interacciones: Dextropropoxifeno: El metabolismo de Dextropropoxifeno puede alterarse por efecto de los inhibidores potentes del CYP3A4 (tales como ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir, nefazodona, amiodarona, amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, jugo de pomelo y verapamilo) produciendo aumentos en los niveles plasmáticos del Dextropropoxifeno.

Los pacientes que reciben Dextropropoxifeno y cualquier inhibidor CYP3A4 deben ser supervisados cuidadosamente por un período de tiempo prolongado y los ajustes de la dosificación deben ser hechos sólo con autorización médica.

El médico deberá recordar al paciente que nunca exceda las dosis recomendadas, ni consuma alcohol mientras toma Dextropropoxifeno.

Prescribir Dextropropoxifeno con cautela en pacientes que reciben fármacos antidepresivos o tranquilizantes, y en pacientes que ingieren alcohol en exceso.

Ibuprofeno: Se ha establecido una posible interacción severa con cidofovir, metotrexato, delavirdina.

Puede producirse una posible interacción moderada con otros antiinflamatorios no esteroides: ketoprofeno, naproxeno, diclofenac, etodolac, fenoprofeno, flurbiprofeno, indometacina, ketorolac, nabumetona, oxaprozín, piroxicam, sulindac o tolmetin.

FARMACIA...
Partida...
[Handwritten signature]

5783



aspirina u otro salicilato (forma de aspirina) tal como salsalate, salicilato de colina y salicilato de magnesio.

Puede producirse una interacción con Diuréticos tales como: hidroclorotiazida, clortiazida, clortalidona, bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, espironolactona y amilorida;

Otras posibles interacciones de Ibuprofeno: Anticoagulantes, como la warfarina, Esteroides como prednisona y betametazona, Medicación oral para la diabetes como la glipizida o la gliburida, Antibióticos como la Ciprofloxacina y con el Litio.

El Ibuprofeno puede aumentar la toxicidad del metotrexate y del litio, y por el contrario disminuir la efectividad de los diuréticos y de los inhibidores de la enzima convertidora del angiotensinogeno.

Estrógenos: El Ibuprofeno puede producir pérdida del efecto terapéutico del letrozol por antagonismo. Evitar la administración conjunta.

Ifosfamida: El Ibuprofeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ifosfamida por inhibición del citocromo P450A6. Evitar la asociación, caso contrario, monitorear clínicamente y ajustar dosis.

Embarazo y Lactancia: No se recomienda la administración de Indofeno durante el embarazo y la lactancia.

Empleo en Pediatría: No se recomienda la administración de Indofeno a menores de 18 años de edad.

Otras Precauciones: El Dextropropoxifeno (contenido en Indofeno) puede reducir la capacidad de conducción de vehículos y de manejo de maquinarias.

Empleo en Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática e Hipotiroidismo:

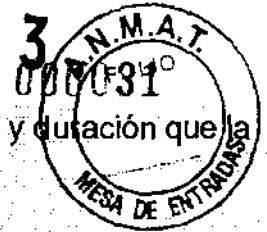
El Dextropropoxifeno debe ser administrado con precaución a pacientes con falla renal o hepática dado que pueden producirse mayores concentraciones plasmáticas de Dextropropoxifeno con las dosis habituales.

Asimismo el ibuprofeno, como varios AINE puede producir varias formas de daño renal con su uso crónico. El ibuprofeno también puede agravar la insuficiencia renal en pacientes con daño renal previo. Por lo tanto se recomienda controlar la función renal especialmente con el uso prolongado de cualquier AINE y especialmente en pacientes con deterioro previo de la función renal.

Si bien el ibuprofeno demostró provocar menos irritación gastroduodenal que la aspirina, el uso crónico de ibuprofeno al igual que otros AINE puede causar importante toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación. Estas eventualidades deben siempre tenerse en cuenta ante el uso crónico de AINE.

La administración de ibuprofeno puede provocar reacciones anafilactoides aun en individuos sin antecedentes de estas reacciones. Son mas proclives a este tipo de reacción los individuos con antecedentes de alergia a otros AINE, pólipos nasales, asma o reacciones anafilactoides a otros fármacos. En estos casos, de ser necesario debe administrarse INDOFENO con precaución y advertir al paciente de requerir rápidamente asistencia medica si aparecen signos de alergia.

5783



El Ibuprofeno inhibe la agregación plaquetaria, pero en menor grado y duración que la aspirina.

El uso prolongado de Ibuprofeno o Dextropropoxifeno puede provocar alteraciones leves y transitorias en el hepatograma, sin embargo al igual que con otros AINE se ha reportado raros casos de daño hepático grave. Por lo tanto de persistir o empeorar las anomalías hepáticas el tratamiento con ibuprofeno o Dextropropoxifeno deberá suspenderse.

Reacciones adversas:

Debido a sus componentes INDOFENO tiene como probables efectos adversos:

El ibuprofeno podría provocar en raras ocasiones edemas, retención de líquido, mareos, cefaleas, rash, reacciones anafilácticas y anafilactoides, tinnitus, neutropenia, anemia, accidente cerebrovascular, hipotensión, trastornos visuales.

Los efectos adversos más comúnmente encontrados con el uso de Dextropropoxifeno son mareos, sedación, náuseas y vómitos, los cuales ocurren en menos del 1% de los pacientes.

Sobredosificación

Los síntomas más frecuentes con la sobredosis de INDOFENO son dolor abdominal, náusea, vómitos, obnubilación y en casos severos puede producirse depresión respiratoria, depresión del SNC, convulsiones, acidosis, hemorragia digestiva, hipotensión y bradicardia. En casos de depresión respiratoria además de las medidas sintomáticas debería administrarse naloxona 0,4 a 2 mg en forma intravenosa, ya que esta droga antagoniza los efectos depresores sobre el SNC del Dextropropoxifeno. Esta dosis puede repetirse cada 2 – 3 minutos mientras se observe respuesta.

Si se administraron 10 mg de naloxona y no se observó respuesta, es poco probable que la depresión del SNC se deba a Dextropropoxifeno u otro opioide. El resto de las manifestaciones de toxicidad por INDOFENO deberán ser tratadas en forma sintomática. Si el paciente llega en un lapso de tiempo de aproximadamente 30-45 minutos luego de la ingestión puede intentarse el lavado o la evacuación gástrica con ipecacuana.

La administración de carbón activado puede disminuir la absorción de INDOFENO.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología en:

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

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

Condiciones de conservación y almacenamiento

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C

Presentaciones

INDOFENO inyectable:

Envases conteniendo 1, 6, 12, **24 y 48** frascos ampolla con ampolla solvente. Siendo las últimas 2 presentaciones de **Venta Hospitalaria Exclusivamente**.

FADA PROBABIA
Sebastián Leandro
Fariñas
11/14

5783



"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA**

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD"

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A.

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: ELSIE C. BUDELLI- Farmacéutica

Fecha de última revisión "...../...../....."

Aprobado por Disposición N°

2

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Dirección Técnica
Farmacéutico M.N. 14.749