



1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

ANSAID® 100 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: flurbiprofeno.
Cada tableta contiene 100 mg de flurbiprofeno.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas de administración oral.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Flurbiprofeno está indicado para el tratamiento agudo o de largo plazo de los signos y síntomas de:

1. Artritis reumatoide
2. Osteoartritis
3. Espondilitis anquilosante
4. Bursitis/tendinitis agudas
5. Gota aguda
6. Dolor leve a moderadamente intenso
7. Dismenorrea
8. Traumatismos de tejidos blandos

4.2 Posología y método de administración

Los efectos indeseables se pueden minimizar usando la mínima dosis efectiva durante el período más corto necesario para controlar los síntomas.

La dosis recomendada de inicio del flurbiprofeno es de 100 a 300 mg de dosis diaria total administrada en dos, tres o cuatro dosis divididas (régimenes BID, TID o QID). La dosis única más alta recomendada en un régimen diario de múltiples dosis es de 100 mg. La dosis debe ser personalizada para cada paciente de acuerdo con la gravedad de los síntomas y la respuesta a la terapia.

Aunque unos pocos pacientes han recibido dosis más altas, no se recomienda dar dosis por encima de 300 mg al día.

4.3 Contraindicaciones

El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes que tienen sensibilidad comprobada al fármaco. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos

(AINEs). No se debe dar a pacientes en quienes el flurbiprofeno, la aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos inducen reacciones de tipo alérgico. No se deberá dar flurbiprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos a pacientes que presentan la triada de la aspirina (asma bronquial, rinitis, intolerancia a la aspirina). En estos pacientes se ha informado de casos mortales de reacciones asmáticas y anafilactoides.

Tratamiento de dolor perioperatorio en el contexto de la cirugía de revascularización arterial coronaria con injerto (CABG, por sus siglas en inglés).

Pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Este medicamento debe ser administrado de acuerdo con las indicaciones y recomendaciones del médico tratante y durante el tiempo determinado. Solo el médico tratante puede evaluar las condiciones de salud preexistentes para la administración de flurbiprofeno.

Deberá evitarse el uso concomitante de flurbiprofeno con otros AINEs sistémicos que no sean aspirina incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El uso concomitante de un AINE sistémico y otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de úlceras y sangrado gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares

Los AINEs pueden ocasionar un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV), que pueden tener desenlace mortal. Este riesgo puede aumentar con la prolongación del tiempo de 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 que tienen enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV pueden correr un riesgo más alto en términos de incidencia absoluta, debido al aumento de la tasa basal inicial. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con flurbiprofeno, se deberá usar la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deberán estar atentos al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas CV previos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de la toxicidad CV seria y las medidas que hay que tomar en caso de que se presente.

Hipertensión

Como con otros AINEs, el flurbiprofeno puede conducir al inicio de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente, cualquiera de las dos condiciones puede contribuir al incremento de la incidencia de eventos CV. Los AINEs, incluyendo el flurbiprofeno, deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión. La presión arterial debe ser monitoreada estrechamente durante el inicio de la terapia con flurbiprofeno y durante el curso de la terapia.

Retención de líquidos y edema

Al igual que sucede con otros fármacos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el flurbiprofeno. En consecuencia, el flurbiprofeno debe ser usado con precaución en pacientes que tienen función cardíaca comprometida y otros padecimientos que los predisponen a, o que empeoran con la

retención de líquidos. Los pacientes que tienen una insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deben ser sometidos a estrecha vigilancia.

Efectos gastrointestinales (GI)

Los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden ocasionar eventos adversos gastrointestinales (GI) serios incluidos inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado o el intestino grueso que pueden tener consecuencias mortales. Cuando se presentan sangrado o ulceración GI en pacientes que reciben flurbiprofeno, debe suspenderse el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de sufrir estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los pacientes de edad avanzada, los pacientes con enfermedad CV, los que usan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como la aspirina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol o los que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, sangrado o afecciones inflamatorias GI. Por ello, el flurbiprofeno debe ser usado con precaución en estos pacientes.

Efectos hepáticos

Al igual que con otros AINEs, pueden ocurrir elevaciones hasta el límite superior de una o más pruebas hepáticas de laboratorio en hasta un 15% de pacientes. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer esencialmente sin cambios o pueden ser temporales con terapia continua. Un paciente con síntomas y/o signos sugerentes de una disfunción hepática, o en el cual se han presentado pruebas hepáticas anormales, debe ser evaluado para evidenciar el desarrollo de más reacciones hepáticas severas mientras está con terapia con flurbiprofeno. Se han informado reacciones hepáticas severas incluyendo ictericia y casos de hepatitis fatal con flurbiprofeno al igual que con otros AINEs. Aunque tales reacciones son raras, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos clínicos o síntomas consistentes con enfermedad hepática o si ocurren manifestaciones sistémicas (p. ej., eosinofilia, erupción), el tratamiento con flurbiprofeno debe ser discontinuado.

Reacciones cutáneas

Se ha informado muy raramente de reacciones cutáneas serias, algunas de ellas mortales, incluyendo reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y erupción bullosa generalizada fija medicamentosa (GBFDE, por sus siglas en inglés) en asociación con el uso de AINEs, incluido el flurbiprofeno. Los pacientes parecen correr un riesgo más alto de sufrir estos eventos al comienzo de la terapia, y el evento aparece en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Deberá suspenderse el uso del flurbiprofeno ante el primer indicio de erupción cutánea, lesiones de las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Efectos renales

En casos raros los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales que desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal y volumen sanguíneo se encuentran disminuidos. En estos pacientes la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, la cual suele ir seguida del regreso al estado previo al tratamiento una vez que se interrumpe la terapia con el AINE. Los pacientes que corren un riesgo más alto de sufrir una reacción de este tipo son los aquejados de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Dichos pacientes deben ser sometidos a estrecha vigilancia mientras que reciben la terapia con AINEs.

Debido a que el flurbiprofeno es eliminado primariamente por el riñón, pacientes con daño significativo en la función renal deben ser monitoreados estrechamente y se debe anticipar una reducción en la dosis para evitar acumulación del fármaco. Aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar disfunción renal o en terapia crónica con flurbiprofeno deben tener un monitoreo periódico de la función renal.

Hipersensibilidad

Sensibilidad anafilactoide puede ocurrir aún en pacientes sin exposición previa al flurbiprofeno.

Efectos oftalmológicos

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluido el flurbiprofeno, pueden en raras ocasiones causar problemas oculares serios. Por ello, los pacientes que se quejan de visión borrosa o disminución de la agudeza visual durante la terapia deben acudir con prontitud a examen oftalmológico.

Precauciones generales

El flurbiprofeno inhibe la agregación de plaquetas inducida por el colágeno y los pacientes que pueden verse adversamente afectados por una prolongación del tiempo de sangría deben ser sometidos a observación cuidadosa cuando se les administra el flurbiprofeno.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluido el flurbiprofeno, pueden causar reducciones en la hemoglobina y deberán ser usados con precaución en pacientes anémicos.

Sensibilidad a la aspirina y asma preexistente

Cerca de 10% de los pacientes asmáticos pueden tener asma sensible a la aspirina. El uso de aspirina en pacientes con asma sensible a la aspirina ha sido asociado con broncoespasmo grave que puede tener desenlace mortal. Dado que se ha informado de reactividad cruzada, que incluye el broncoespasmo, entre la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos en dichos pacientes sensibles a la aspirina, no se deberá dar flurbiprofeno a pacientes que tienen esta forma de sensibilidad a la aspirina y deberá ser usado con precaución en todos los pacientes que tienen asma preexistente (ver sección **4.3 Contraindicaciones**).

Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs, entre ellos el flurbiprofeno, 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 los anticoagulantes orales de acción directa (DOACs) (p. ej., apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). La anticoagulación/INR deben ser monitoreados en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (ver sección **4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**).

Uso en niños

No se han establecido la seguridad y eficacia del flurbiprofeno en niños.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Antiácidos: Las suspensiones de antiácidos causaron una reducción de la velocidad pero no del grado de absorción del flurbiprofeno en pacientes de edad avanzada.

Anticoagulantes: El flurbiprofeno afecta los parámetros de sangrado y se han informado de casos de sangrados clínicos serios. Se aconseja tener precaución.

Antihipertensivos incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), antagonistas de la angiotensina II (AIIA) y los betabloqueantes: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros antihipertensivos entre ellos inhibidores de la ACE, AIIA y betabloqueantes.

En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal comprometida), la administración conjunta de un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual es usualmente reversible. Debe considerarse la presencia de estas interacciones en pacientes que toman flurbiprofeno con un inhibidor de la ACE o un AIIA y/o diuréticos.

En consecuencia, la administración concomitante de estos fármacos debe ser hecha con precaución, sobre todo en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben permanecer adecuadamente hidratados y deberá valorarse la necesidad de vigilar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Aspirina: No se recomienda la administración concurrente de flurbiprofeno y aspirina ya que puede dar lugar a una reducción significativa de las concentraciones séricas de flurbiprofeno.

Agentes bloqueadores betaadrenérgicos: El tratamiento previo con flurbiprofeno atenuó el efecto hipotensor del propranolol pero no pareció afectar la reducción de la frecuencia cardíaca mediada por el betabloqueante.

Cimetidina, ranitidina: Con la administración de estos agentes se puede producir un incremento pequeño, pero estadísticamente significativo de la concentración sérica de flurbiprofeno.

Ciclosporina: A causa de su efecto sobre las prostaglandinas renales, los AINEs como el flurbiprofeno pueden elevar el riesgo de nefrotoxicidad con la ciclosporina.

Digoxina: La administración concurrente con flurbiprofeno no reveló un cambio en niveles séricos en estado de equilibrio de ninguno de los fármacos.

Diuréticos: Los pacientes que reciben flurbiprofeno y furosemida u otros diuréticos deben ser observados estrechamente, ya que el flurbiprofeno puede interferir con los efectos de la furosemida. Se ha demostrado que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos interfieren con la acción de los diuréticos tiazídicos y los ahorradores de potasio.

Litio: El flurbiprofeno, como otros AINEs, puede causar una reducción en la depuración renal de litio y aumentar el nivel plasmático del mismo. Estos efectos han sido atribuidos a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales por el fármaco antiinflamatorio no esteroide. Por lo tanto, cuando se administran AINEs y litio conjuntamente, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por signos de toxicidad producida por litio.

Agentes hipoglucemiantes orales: La administración concomitante de flurbiprofeno y agentes hipoglucemiantes reveló una ligera reducción de las concentraciones de azúcar en la sangre pero sin signos o síntomas de hipoglucemia.

Metotrexato: Se aconseja tener precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo con AINEs, incluido el flurbiprofeno, porque la administración de los AINEs puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos del metotrexato especialmente en pacientes que reciben altas dosis de metotrexato.

Tacrolimus: Es posible un aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando administran AINEs con tacrolimus.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs puede retrasar o prevenir la rotura de los folículos ováricos, que se ha asociado con la infertilidad reversible en algunas mujeres. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento de la infertilidad, la suspensión de los AINEs, incluyendo el flurbiprofeno, debe ser considerado.

Embarazo

A causa de los efectos conocidos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos sobre el sistema CV fetal (cierre del ductus arteriosus), se deberá evitar su uso al final del embarazo.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría afectar adversamente el embarazo. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo después del uso de los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano. En los animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado resultar en un aumento de la pérdida pre y postimplantación.

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 una vez que se suspende. Las mujeres embarazadas tratadas con flurbiprofeno deben ser monitoreadas estrechamente en cuanto al volumen del líquido amniótico.

Lactancia

El flurbiprofeno se excreta en poca cantidad por la leche humana. La dosis predicha que recibe el lactante es aproximadamente 0,1 mg/día en la leche establecida de una mujer que toma flurbiprofeno tabletas 200 mg/día.

Los datos disponibles muestran que los niveles de flurbiprofeno son bajos y por ende es poco probable que causen efectos adversos en lactantes amamantados con leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria

No se ha estudiado el efecto del flurbiprofeno sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

La información sobre reacciones adversas se ha derivado de pacientes que recibieron flurbiprofeno en estudios clínicos doble ciego, controlados y abiertos. Sólo enumeraremos los eventos considerados probablemente relacionados con el fármaco.

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) Frecuencia*	Reacciones adversas al medicamento (Dentro de cada agrupación de frecuencia, las RMA se enumeran en orden alfabético)
Infecciones e infestaciones	
Frecuente	Rinitis, signos y síntomas que sugieren infección del tracto urinario
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	
Poco frecuente	Anemia ferropénica
No conocido	Inhibición de la agregación plaquetaria
Trastornos del sistema inmunológico	
Rara	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Frecuente	Cambios en el peso corporal
Poco frecuente	Hiperuricemia, retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos	
Frecuente	Ansiedad, depresión, insomnio, nerviosismo
Poco frecuente	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Amnesia, mareo, dolor de cabeza, hiperreflexia, somnolencia, temblor
Poco frecuente	Ataxia, isquemia cerebrovascular, parestesias, parosmia
Trastornos oculares	
Frecuente	Cambios en la visión
Poco frecuente	Conjuntivitis
Trastornos del oído y el laberinto	
Frecuente	Tinnitus
Trastornos cardíacos	
Poco frecuente	Insuficiencia cardíaca
Rara	Infarto del miocardio
Trastornos vasculares	
Poco frecuente	Hipertensión, enfermedades vasculares, vasodilatación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	
Poco frecuente	Asma, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, sangrado GI, náuseas, vómito
Poco frecuente	Diarrea con sangre, enfermedad esofágica, gastritis, hematemesis, enfermedad ulceropéptica, estomatitis, úlcera gastrointestinal
Rara	Perforación gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuente	Hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Frecuente	Erupción
Poco frecuente	Angioedema, eczema, prurito, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo	
Poco frecuente	Fasciculaciones

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) Frecuencia*	Reacciones adversas al medicamento (Dentro de cada agrupación de frecuencia, las RMA se enumeran en orden alfabético)
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuente	Hematuria, insuficiencia renal
Rara	Glomerulonefritis, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico
Trastornos generales y afecciones del lugar de la administración	
Frecuente	Astenia, edema, malestar general
Poco frecuente	Escalofríos, fiebre
Investigaciones	
Frecuente	Elevación de las enzimas hepáticas
Poco frecuente	Disminución de la hemoglobina y el hematocrito

*La frecuencia se define de la manera siguiente: Frecuente $\geq 1\%$ a $< 10\%$; poco frecuente $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$.

Las siguientes reacciones adversas se derivaron principalmente de la experiencia de comercialización mundial y la bibliografía y la estimación de las tasas exactas de incidencia suele ser imposible.

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia
Trastornos gastrointestinales	Colitis, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal, inflamación del intestino delgado con pérdida de sangre y proteínas
Trastornos hepatobiliares	Ictericia colestática y no colestática
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción bullosa generalizada fija medicamentosa
Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial

No se han observado casos de abuso o dependencia del fármaco con el flurbiprofeno.

4.9 Sobredosis

Las manifestaciones de la sobredosis de flurbiprofeno han incluido afectación del estado de conciencia, coma, disminución del tono muscular, dolor de cabeza, diplopía, elevación de las enzimas hepáticas, depresión respiratoria, náuseas y dolor epigástrico.

Los pacientes deben recibir atención sintomática y de apoyo después de una sobredosis con AINE. No hay antídotos específicos. En caso de sobredosis aguda, se puede considerar emesis y/o lavado gástrico y/o carbón activado dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Este medicamento reduce la inflamación y alivia el dolor.

El flurbiprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroide que exhibe propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas en modelos animales. El mecanismo de acción del flurbiprofeno, como el de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, no ha sido completamente dilucidado, pero puede estar relacionado con la inhibición de la sintetasa de las prostaglandinas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El flurbiprofeno se absorbe rápidamente y de forma no estereoselectiva, y las concentraciones plasmáticas máximas se presentan alrededor de las 2 horas. La administración de flurbiprofeno en tabletas ya sea con alimentos o con antiácidos puede alterar la velocidad pero no el grado de la absorción del flurbiprofeno. Se ha demostrado que la ranitidina no tiene efecto ya sea sobre la velocidad o el grado de absorción del flurbiprofeno.

Distribución: El volumen aparente de distribución (V_z/F) tanto del R- como del S-flurbiprofeno es de aproximadamente 0,12 L/kg. Ambos enantiómeros del flurbiprofeno están unidos en más de 99% a las proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina. La unión a las proteínas del plasma es relativamente constante a las concentraciones típicas del estado de equilibrio ($\leq 10 \mu\text{g/mL}$) que se alcanzan con las dosis recomendadas.

Metabolismo: Se han identificado varios metabolitos del flurbiprofeno en el plasma y la orina humana. Estos metabolitos incluyen 4'-hidroxi-flurbiprofeno, 3',4' dihidroxi-flurbiprofeno, 3'-hidroxi-4'-metoxi-flurbiprofeno, sus conjugados y flurbiprofeno conjugado. A diferencia de otros derivados del ácido aril propiónico (p. ej., ibuprofeno), el metabolismo del R-flurbiprofeno a S-flurbiprofeno es mínimo. Los estudios *in vitro* han demostrado que el citocromo P450 2C9 desempeña un importante papel en el metabolismo del flurbiprofeno a su principal metabolito, el 4'-hidroxi-flurbiprofeno. El metabolito 4'-hidroxi-flurbiprofeno mostró poca actividad antiinflamatoria en modelos animales de inflamación. El flurbiprofeno no induce las enzimas que alteran su metabolismo.

La depuración total del plasma del flurbiprofeno no unido no es estereoselectiva, y la depuración del flurbiprofeno es independiente de la dosis que se use dentro del intervalo terapéutico.

El metabolismo del flurbiprofeno es predominantemente mediado vía citocromo P450 (CYP) 2C9 en el hígado. En los pacientes en los cuales se sospecha que son pobres metabolizadores de CYP2C9 basados en un antecedente/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9 debe administrarse flurbiprofeno con precaución ya que ellos pueden tener niveles plasmáticos anormalmente elevados debido al reducido aclaramiento metabólico.

Excreción: Luego de la dosificación de flurbiprofeno en tabletas, menos de 3% del flurbiprofeno se excreta sin cambios por la orina y cerca de 70% de la dosis eliminada por la orina corresponde al fármaco original y sus metabolitos. Dado que la eliminación renal es una vía significativa de eliminación de los metabolitos del flurbiprofeno, puede ser necesario hacer ajustes de la dosificación en los pacientes que tienen disfunción renal de moderada a grave a fin de evitar la acumulación de metabolitos del flurbiprofeno. Las vidas medias terminales de disposición ($t_{1/2}$) del R- y S-flurbiprofeno son similares, de alrededor de 4,7 y 5,7 horas, respectivamente. Hay poca acumulación de flurbiprofeno luego de dosis múltiples.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Se hicieron estudios de carcinogenicidad, reproductivos y de teratología. No se encontró que el flurbiprofeno fuese carcinogénico, teratogénico o tuviese efectos adversos sobre la reproducción en estos estudios.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, cera carnauba, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, lactosa hidratada, opadry azul YS-1-4254 y agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No conocidas.

6.3 Vida útil

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consérvese a temperatura no mayor a 30 °C, en lugar fresco y seco.

“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Presentaciones comerciales:

- Caja x 1 blíster x 15 tabletas + inserto
- Caja x 2 blísteres x 15 tabletas c/u + inserto
- Caja x 3 blísteres x 10 tabletas c/u + inserto

Muestra Médica: Caja x 1 blíster x 2 tabletas + inserto

Elaborado por: Pfizer S.A. de C.V. Toluca – México.

Importado y Distribuido por: Pfizer Cía., Ltda. Quito - Ecuador.

LLD_Ecu_CDSv14.0_26May2023_v1