

IBUPIRAC FLEX 600
IBUPROFENO
CLORZOAZONA
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo: IBUPROFENO 600 mg – CLORZOAZONA 250 mg

Exc.: Ac-Di-Sol, Avicel PH 101, Avicel PH 102, Almidón de maíz, Aerosil 200, Lactosa monohidrato, Indigotina L.A. 29%, Óxido de hierro amarillo, Povidona K30, Estearato de Magnesio.

Cubierta: Metilparabeno sódico, Lactosa monohidrato, Polietilenglicol 6000, Methocel E5 (Hipromelosa), Talco, Dióxido de titanio, Indigotina L.A. 29%, Óxido de hierro amarillo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antiinflamatorio no esteroideo. Miorrelajante.

INDICACIONES

Dolores y calambres de la musculatura esquelética en casos de entorsis y de luxación, mialgias, tortícolis, cefaleas tensionales, lesiones musculares traumáticas, lumbago, espondiloartrosis, síndrome cervical.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroideo, derivado del ácido propiónico, que actúa por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los estudios clínicos controlados han demostrado la actividad de ibuprofeno para el control del dolor y la inflamación, asociada con una reducción significativa de los efectos colaterales gastrointestinales. Los pacientes que han manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, demostraron mejor tolerancia con ibuprofeno, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente.

Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado, también, sus propiedades analgésicas y antifebriles. Clorzoxazona es un relajante muscular de acción central que actuaría a nivel espinal y subcortical inhibiendo el reflejo asociado con los espasmos musculares.

Farmacocinética:

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

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

La clorzoxazona tiene una buena absorción oral, se metaboliza a nivel hepático, su vida media es de 1,1 hora y la eliminación se realiza predominantemente por vía renal.

POSOLOGÍA

1 comprimido cada 8 horas.

Dosis máxima: 4 comprimidos por día.

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno o a la clorzoxazona.

En individuos con antecedentes de síndrome de poliposis nasal o hipersensibilidad (por ejemplo: broncoespasmo, erupción cutánea o angioedema) inducida por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos.

No debe ser utilizado durante el embarazo, período de lactancia, ni en lactantes o niños.

Insuficiencia renal y/o hepática severa.

Miastenia.

Úlcera gástrica o duodenal en actividad.

ADVERTENCIAS

Los antiinflamatorios no esteroideos han demostrado toxicidad gastrointestinal. Si bien ibuprofeno es uno de los AINEs con menor toxicidad, se aconseja no administrarlo a pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva. Toxicidad hepatocelular (incluso fatal) ha sido reportada raramente en pacientes que recibían clorzoxazona. El mecanismo por el que la misma ocurre es desconocido, pareciendo atribuible a una reacción de tipo idiosincrática e impredecible. No se conocen factores predisponentes para este raro evento. Los pacientes deben ser alertados para que comuniquen al médico tempranamente, signos y síntomas de hepatotoxicidad tales como fiebre, erupción, anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal, orina oscura y/o ictericia. La clorzoxazona debe ser discontinuada inmediatamente y consultar al médico para realizar los análisis pertinentes. En base a los resultados obtenidos, no deberá reiniciarse el tratamiento con clorzoxazona si aparecen valores anormales de enzimas hepáticas tales como AST, ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina.

PRECAUCIONES

Al igual que con los demás antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), con ibuprofeno deberá tenerse en cuenta que:

- 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 actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria del ibuprofeno puede reducir la fiebre, el dolor y la inflamación, así como puede disminuir su utilidad como signos diagnósticos en la detección de infecciones o complicaciones de presuntas condiciones dolorosas no infecciosas y no inflamatorias.
- La coadministración de ibuprofeno con otros AINEs sistémicos diferentes a la aspirina, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), deben ser evitados, debido al alto riesgo de ulceración o hemorragia.
- **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 otros medicamentos 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, agentes antiplaquetarios como la aspirina, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o alcohol (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.
- Se aconseja no administrar a pacientes con antecedentes de asma o síndrome de poliposis nasal.
- Si bien su efecto antiagregante plaquetario es menor que el de la aspirina, debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones en la coagulación o bajo terapia anticoagulante.
- Puede producir retención de líquido y edemas, por ende, deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o descompensación cardíaca.
- Raramente se han reportado escotomas, alteración de la visión de colores y/o disminución de la agudeza visual, estos defectos fueron reversibles al suspender la medicación.
- En pacientes de riesgo (aquellos con hipovolemia real o efectiva o aquellos con insuficiencia renal previa) se puede desencadenar una insuficiencia renal aguda o una exacerbación de la insuficiencia preexistente que usualmente revierten al suspender la medicación. Raramente se han reportado casos de nefritis intersticial o síndrome nefrótico. La hipocalcemia severa y la acidosis tubular renal (ATR) se han informado con ibuprofeno, típicamente después del uso prolongado (ver Reacciones Adversas y Sobredosificación). La ATR inducida por ibuprofeno debe considerarse en pacientes con hipocalcemia inexplicada y acidosis metabólica.
- Raramente se han reportado casos de meningitis aséptica, el 50% han sido en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, que han mejorado luego de la suspensión de la medicación.
- Se ha observado disminución en los niveles de hemoglobina y del hematocrito especialmente durante el tratamiento crónico y a altas dosis.
- Los AINEs pueden causar un mayor riesgo de eventos CV trombóticos serios, infarto miocárdico y accidentes cerebrovasculares, que pueden ser fatales. 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 una enfermedad CV ya existente o factores de riesgo CV, podrían correr un riesgo mayor en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa de referencia.
- Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel con ibuprofeno, algunas de ellas fatales, incluyendo pustulosis exantémica aguda generalizada (AGEP), el síndrome de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado (GBFDE) 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 o alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver REACCIONES ADVERSAS).
- Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes: IBUPIRAC FLEX 600 puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando IBUPIRAC FLEX 600 se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debería consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Uso en pacientes de edad avanzada: 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 pediátrico: No se aconseja la utilización de estas presentaciones de ibuprofeno en este grupo etario.

IBUPIRAC FLEX 600 contiene clorzoxazona por lo que no debe administrarse en pacientes con glaucoma o miastenia.

Pruebas de laboratorio

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

Embarazo

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario fetal. 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 pre y post implante y letalidad embrionario fetal. 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. 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 arterioso e hipertensión pulmonar o a disfunción renal fetal que puede progresar a una falla renal con oligohidramnios. El volumen del líquido amniótico de mujeres embarazadas tomando ibuprofeno, debería ser estrechamente monitorizado. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles con la discontinuación.

El uso seguro de clorzoxazona no se ha establecido con respecto a los efectos nocivos posibles sobre el desarrollo fetal. Por lo tanto, debe ser utilizado en mujeres con potencial de maternidad solamente cuando, en el juicio del médico, las ventajas potenciales compensen los riesgos posibles.

Lactancia

No se recomienda el uso de IBUPIRAC FLEX 600 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.

- 1) **Anticoagulantes orales y heparina:** podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- 2) **Litio:** el ibuprofeno puede producir una elevación de los niveles plasmáticos de litio, así como una reducción en su depuración renal.
- 3) **Diuréticos:** en algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.
- 4) **AINE:** pueden aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
- 5) **Metotrexato:** el ibuprofeno, al igual que la mayoría de los AINEs, disminuye la eliminación renal de metotrexato produciendo niveles plasmáticos elevados y prolongados, y aumentando el riesgo de toxicidad. Si el uso concomitante fuera necesario, se recomienda que el tratamiento con AINEs se discontinúe por espacio de 12 a 24 horas antes y por lo menos hasta 12 horas después de la administración de una infusión de dosis altas de metotrexato o hasta que la concentración plasmática de metotrexato haya disminuido a niveles no tóxicos.
- 6) **Salas de oro:** aun cuando los AINE 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.

IBUPIRAC FLEX 600 contiene clorzoxazona por lo que no debe administrarse con alcohol, antidepresivos, antihistamínicos, narcóticos, neurolépticos o sedantes ya que puede potenciar los efectos depresores de estos fármacos.

REACCIONES ADVERSAS

Los más frecuentes son los **gastrointestinales** (de 4 a 16%). Ocasionales: náuseas, dolor epigástrico, pirosis, diarrea, vómitos, indigestión, constipación, flatulencia. Raros: úlcera gastroduodenal, hemorragia intestinal, pancreatitis, melena, gastritis, hepatitis, ictericia, alteraciones de las pruebas de la función hepática.

Sistema nervioso central: *Ocasionales:* mareos, cefaleas, nerviosismo. *Raros:* depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma.

Dermatológicos. *Ocasionales:* erupción y prurito. Raros: AGEP, alopecia, DRESS, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupciones vesiculoampollosas, necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, reacciones de fotosensibilidad y eritema fijo medicamentoso ampoloso generalizado (GBFDE).

Sensoriales. *Ocasionales:* tinnitus. Raros: pérdida de la visión, ambliopía (visión borrosa o disminuida, escotomas o alteraciones en la visión de los colores).

Hematológicos. *Raros:* neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y el hematocrito.

Metabólicos/endocrinos. *Ocasionales:* disminución del apetito, retención de líquidos (generalmente responde rápidamente a la interrupción del medicamento) e hipocalcemia.

Cardiovasculares. *Ocasionales:* edema y retención hídrica que responden a la discontinuación de la terapia. *Raros:* palpitaciones, aumentos de la presión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal.

Alérgicos. *Raros:* síndrome de dolor abdominal, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, anafilaxia y broncoespasmo.

Renales. *Raros:* insuficiencia renal aguda en pacientes con deterioro funcional renal preexistente, aumentos del clearance de creatinina, azoemia, poliuria, cistitis, hematuria y acidosis tubular renal (ATR).

Misceláneos. *Raros:* sequedad de boca y ojos, úlceras gingivales, rinitis.

Con la administración de clorzoxazona se ha descrito sedación, mareos e hiperexcitabilidad, más raramente se ha descrito confusión, parestesias, erupciones alérgicas y hepatotoxicidad (ver ADVERTENCIAS).

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis con ibuprofeno más frecuentemente informados 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 incluyendo acidosis tubular renal (ATR), hipocalcemia severa, 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. Los síntomas de sobredosis con clorzoxazona informados incluyen malestares gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, diarrea, mareos, vértigo, confusión, cefaleas. Puede presentarse una marcada pérdida del tono muscular, depresión respiratoria con una respiración rápida e irregular, y retracción intercostal y subesternal. Puede haber hipotensión, pero no se han observado casos de shock.

El tratamiento de la sobredosis aguda de ibuprofeno es principalmente de apoyo y sintomático. No hay antídotos específicos. Se pueden considerar la emesis y/o el lavado gástrico y/o el carbón activado dependiendo de la cantidad ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingesta. Se aconsejan las medidas de apoyo necesarias, según el estado del paciente y, además, por tratarse de un medicamento ácido 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 superior a 30°C.

PRESENTACIÓN

Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 41.320

PFIZER S.R.L.

Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha de última revisión: -

LPD: 13/Junio/2023