

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

ANSAID®
Flurbiprofeno
Tabletas
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

ANSAID®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Flurbiprofeno.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas	
Cada tableta contiene:	
Flurbiprofeno	100 mg
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El flurbiprofeno está indicado para el tratamiento agudo o a largo plazo de los signos y síntomas de:

- Artritis reumatoide
- Osteoartritis
- Espondilitis anquilosante
- Bursitis aguda/tendinitis
- Gota aguda
- Dolor leve a moderado
- Dismenorrea
- Traumatismo de tejidos blandos

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

Flurbiprofeno se absorbe rápidamente y de forma no estéreo-selectiva, con concentraciones plasmáticas pico de 2 horas. La administración de flurbiprofeno en tabletas 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 sobre la velocidad o grado de absorción del flurbiprofeno.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_z/F) de las dos formas enantioméricas del flurbiprofeno (D y L) es de aproximadamente 0.12 L/Kg. Los dos enantiómeros del flurbiprofeno están unidos en más del 99% a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. La unión a las proteínas plasmáticas es relativamente constante para las concentraciones típicas promedio del estado de equilibrio (≤ 10 $\mu\text{g/mL}$) que se alcanzan con las dosis recomendadas.

Metabolismo

Se han identificado varios metabolitos del flurbiprofeno en el plasma y orina de los seres humanos. 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 (como el ibuprofeno), el metabolismo del D-flurbiprofeno a L-flurbiprofeno es mínimo. Los estudios *in vitro* han demostrado que el citocromo P450 2C9 desempeña un papel importante 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 enzimas que alteren su metabolismo.

La depuración total del plasma del flurbiprofeno no unido no es estereo-selectiva y la depuración del flurbiprofeno es independiente de la dosis cuando se usa dentro del rango terapéutico.

El metabolismo del flurbiprofeno está mediado sobre todo por el citocromo P450 CYP 2C9 en el hígado. En los pacientes que se sabe o se sospecha que son metabolizadores lentos del CYP2C9 con base en antecedentes/experiencia con otros sustratos del CYP2C9 se les debe administrar el flurbiprofeno con precaución porque pueden tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido a la reducción de la depuración metabólica.

Excreción

Luego de la administración de tabletas de flurbiprofeno, menos de 3% del flurbiprofeno se excreta sin cambios en la orina y cerca del 70% de la dosis se elimina por la orina como fármaco sin cambios y sus metabolitos. Dado que la eliminación renal es una vía significativa de eliminación de los metabolitos del flurbiprofeno, puede ser necesario ajustar la dosificación en pacientes que tienen insuficiencia renal moderada o grave para evitar la acumulación de los metabolitos del flurbiprofeno. El promedio de las vidas medias terminales de eliminación ($t_{1/2}$) de D- y L-flurbiprofeno son similares, cercanas a 4.7 y 5.7 horas, respectivamente. Hay poca acumulación del flurbiprofeno después de dosis múltiples.

Propiedades Farmacodinámicas.

El flurbiprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que tiene actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética en modelos animales. El mecanismo de acción del flurbiprofeno, al igual que el de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, no está del todo claro, pero puede estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

6. CONTRAINDICACIONES

El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con sensibilidad demostrada al principio activo. Existe el potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No se debe administrar a pacientes en quienes el flurbiprofeno, el ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos inducen reacciones de tipo alérgico. El flurbiprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos no se deben dar a pacientes que tienen la triada del ácido acetilsalicílico (asma bronquial, rinitis e intolerancia al ácido acetilsalicílico). Se han reportado reacciones asmáticas y anafilactoides mortales en estos pacientes.

El tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de cirugía de derivación de las arterias coronarias colocación de injerto (CABG).

Pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Se debe evitar el uso del 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 causar un aumento del riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) graves, infarto del miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden tener desenlace mortal. El 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 tener un

mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Con el fin de minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con flurbiprofeno, se deberá usar la dosis efectiva más baja posible durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer atentos al desarrollo de dichos eventos, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Se deberá informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad CV grave y las medidas que deben tomar si llegan a ocurrir.

Hipertensión

Igual que sucede con todos los AINEs, el flurbiprofeno puede conducir a la aparición de hipertensión o al empeoramiento de una hipertensión preexistente, que en cualquier caso pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos CV. Los AINEs, incluido el flurbiprofeno, se deberán usar con precaución en pacientes hipertensos. Se deberá vigilar estrechamente la presión arterial durante el inicio de la terapia con flurbiprofeno y a lo largo del curso de la terapia.

Retención de líquidos y edema

Igual que sucede con otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el flurbiprofeno. En consecuencia, el flurbiprofeno se deberá usar con precaución en pacientes que tienen compromiso de la función cardíaca y otras condiciones que predisponen o se empeoran con la retención de líquidos. Los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deberán ser monitoreados estrechamente.

Efectos gastrointestinales (GI)

Los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves que incluyen inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden tener desenlace mortal. Cuando sobrevienen hemorragia o ulceración GI en pacientes que reciben flurbiprofeno, se deberá suspender el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de presentar éste tipo de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad CV, los pacientes que utilizan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol o pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, hemorragia GI o problemas inflamatorios. Por tanto, el flurbiprofeno se deberá usar con precaución en estos pacientes.

Efectos hepáticos

Igual que sucede con otros AINEs, se pueden presentar elevaciones limítrofes de una o más pruebas de la función hepática hasta en 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden avanzar, permanecer esencialmente iguales o ser transitorias al continuar la terapia. Un paciente que tiene síntomas y/o signos sugestivos de disfunción hepática o que ha tenido una prueba de función hepática anormal deberá ser evaluado en busca de evidencias del desarrollo de reacciones hepáticas más graves mientras está en tratamiento con flurbiprofeno. Se ha informado de reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y casos de hepatitis mortal, con el flurbiprofeno al igual que con otros AINEs. A pesar de que dichas reacciones son poco frecuentes, si las anomalías de las pruebas de función hepática persisten o empeoran, si sobrevienen signos y síntomas clínicos sugestivos de enfermedad hepática o si se presentan manifestaciones sistémicas (p.ej. eosinofilia, erupción cutánea) se deberá suspender el tratamiento con flurbiprofeno.

Reacciones cutáneas

Se han reportado muy pocas reacciones cutáneas graves, algunas con desenlace mortal, que incluyen pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs, incluido el flurbiprofeno. Los pacientes parecen correr un riesgo más alto de estos eventos al comienzo de la terapia, el evento se presenta en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El flurbiprofeno se debe suspender ante la aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos renales

En pocos casos los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden causar nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas renales, las cuales desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes que tienen disminución del flujo sanguíneo renal y del volumen sanguíneo. En estos pacientes la administración de un AINE puede precipitar una descompensación

renal manifiesta, la cual típicamente va seguida de recuperación al estado previo al tratamiento al suspender la terapia con un AINE. Los pacientes que corren un riesgo más alto de sufrir estas reacciones son los que padecen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Esos pacientes deben vigilarse estrechamente mientras reciben terapia con AINEs.

Dado que el flurbiprofeno se elimina principalmente por el riñón, los pacientes que tienen un deterioro significativo de la función renal se deben someter a estrecha vigilancia y se debe prever la reducción de la dosis para evitar la acumulación del fármaco. A los pacientes que corren alto riesgo de presentar disfunción renal con la terapia crónica con flurbiprofeno se les debe vigilar la función renal de forma periódica.

Hipersensibilidad

Puede sobrevenir sensibilidad de tipo anafilactoide incluso en pacientes que no tienen exposición previa al flurbiprofeno.

Efectos oftalmológicos

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos incluido el flurbiprofeno, pueden en raras ocasiones causar problemas oculares serios. Los pacientes que experimentan visión borrosa o disminución de la agudeza durante la terapia deben acudir a examen oftalmológico cuanto antes.

Precauciones generales

El flurbiprofeno inhibe la agregación plaquetaria inducida por el colágeno y los pacientes que pueden verse adversamente afectados por la prolongación del tiempo de sangrado deben monitorearse estrechamente cuando reciben flurbiprofeno.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos incluido el flurbiprofeno pueden causar reducciones de la hemoglobina y se deben usar con precaución en pacientes anémicos.

Sensibilidad al ácido acetilsalicílico y asma preexistente

Cerca de 10% de los pacientes asmáticos puede tener asma sensible al ácido acetilsalicílico. El uso del ácido acetilsalicílico en pacientes con asma sensible al ácido acetilsalicílico se ha asociado con un broncoespasmo grave que puede tener desenlace mortal. Dado que se ha informado de la existencia de reactividad cruzada, incluido el broncoespasmo, entre el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, no se deberá dar flurbiprofeno a pacientes que tienen esta forma de asma sensible al ácido acetilsalicílico y se deberá usar con precaución en todos los pacientes que tienen asma preexistente (ver 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 deben 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 e INR deben ser monitoreados en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (vea la sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Uso en niños

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

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

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

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

A causa de los efectos conocidos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en el sistema CV del feto (cierre del ductus arteriosus), se deberá evitar el uso en el último trimestre del embarazo.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina podría afectar de forma adversa el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo después del uso de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina en las primeras etapas del embarazo. En animales, se

ha observado que la administración de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina resulta en un aumento de pérdida pre y post implantación.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen del líquido amniótico y oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con flurbiprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

Lactancia

El flurbiprofeno se excreta pobremente por la leche materna humana. Se predice que la dosis para el bebé lactante es de aproximadamente 0.1 mg/día en la leche de una mujer que toma 200 mg/día de flurbiprofeno.

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

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La información sobre reacciones adversas se obtuvo de pacientes que recibieron flurbiprofeno en estudios clínicos abiertos y doble-ciego, controlados. A continuación se describen los eventos que se consideran probablemente relacionados con el fármaco.

Clase de sistema orgánico de MedDRA	Reacciones adversas a medicamentos (RAM) (Dentro de cada agrupación de frecuencia, las RAM se enumeran en orden alfabético)
Frecuencia*	
Infecciones e infestaciones	
Común	Rinitis, signos y síntomas sugestivos de infección del tracto urinario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco común	Anemia ferropénica
Desconocido	Inhibición de la agregación plaquetaria
Trastornos del sistema inmunológico	
Raro	Reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Común	Cambios en el peso corporal
Poco común	Hiperuricemia, retención de líquido
Trastornos psiquiátricos	
Común	Ansiedad, depresión, insomnio, nerviosismo
Poco común	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	
Común	Amnesia, mareo, cefalea, hiperreflexia, somnolencia, temblor
Poco común	Ataxia, isquemia cerebrovascular, parestesia, parosmia
Trastornos oculares	
Común	Cambios en la visión
Poco común	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	
Común	Tinnitus
Trastornos cardíacos	
Poco común	Insuficiencia cardíaca
Raro	Infarto del miocardio
Trastornos vasculares	
Poco común	Hipertensión, enfermedades vasculares, vasodilatación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	

Poco común	Asma, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Común	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, hemorragia GI, náusea, vómito
Poco común	Diarrea con sangre, enfermedad esofágica, gastritis, hematemesis, úlcera-péptica, estomatitis, úlcera gastrointestinal
Raro	Perforación gastrointestinal
Trastornos hepato biliares	
Poco común	Hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Común	Erupción cutánea
Poco común	Angioedema, eczema, prurito, urticaria,
Trastornos óseos y musculoesqueléticos y	
Poco común	Espasmos
Trastornos renales y urinarios	
Poco común	Hematuria, insuficiencia renal
Raro	Glomerulonefritis, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico
Trastornos generales y problemas en el sitio de administración	
Común	Astenia, edema, malestar general
Poco común	Escalofrío, fiebre
Laboratorio	
Común	Aumento de las enzimas hepáticas
Poco común	Disminución de la hemoglobina y el hematocrito

*La frecuencia se define de la siguiente forma: Común $\geq 1\%$ a $<10\%$; Poco común $\geq 0,1\%$ a $<1\%$.

Las siguientes reacciones adversas surgen principalmente de la experiencia mundial post-comercialización y literatura médica, estimaciones de las tasas de incidencia son generalmente imposibles de establecer.

Clase de sistema orgánico de MedDRA	Reacciones adversas a medicamentos (RAM)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia
Trastornos gastrointestinales	Colitis, exacerbación de enfermedad intestinal inflamatoria, inflamación del intestino delgado con pérdida de sangre y proteínas
Trastornos hepato biliares	Ictericia colestásica y no-colestásica
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial

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

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Antiácidos – En pacientes de edad avanzada las suspensiones antiácidas provocaron una reducción de la velocidad pero no del grado de absorción del flurbiprofeno.

Anticoagulantes – El flurbiprofeno afecta los parámetros de sangrado y se han reportado casos de sangrado clínico severo. Se aconseja tener precaución.

Antihipertensivos incluidos los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II (ARA II) y los beta-bloqueadores – Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros agentes antihipertensivos, entre ellos inhibidores de la ECA, ARA II y beta-bloqueadores.

En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un ARA II, y/o diuréticos con un inhibidor de ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de presentar insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. La ocurrencia de estas interacciones se debe considerar en pacientes que toman flurbiprofeno con un inhibidor de la ECA o un ARA II, y/o diuréticos.

En consecuencia, la administración concomitante de estos fármacos se debe hacer con precaución, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe valorar la necesidad de vigilar la función renal al inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Ácido acetilsalicílico – La administración concurrente de flurbiprofeno y ácido acetilsalicílico no es recomendada ya que puede dar lugar a concentraciones séricas significativamente más bajas de flurbiprofeno.

Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos – El tratamiento previo con flurbiprofeno atenuó el efecto hipotensor del propranolol pero no pareció afectar la reducción de la frecuencia cardíaca mediada por los betabloqueadores.

Cimetidina, Ranitidina – Se puede presentar un aumento leve pero estadísticamente significativo de la concentración sérica del flurbiprofeno con la administración de estos agentes.

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

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

Diuréticos – Los pacientes que reciben flurbiprofeno y furosemida u otros diuréticos se deben ser observados estrechamente, dado 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 diuréticos ahorradores de potasio.

Litio – 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 esteroideo. Por lo tanto, cuando se administran AINEs y litio conjuntamente, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente buscando 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 glucosa en la sangre pero sin signos o síntomas de hipoglucemia.

Metotrexato – Se aconseja tener precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo con los AINEs, incluido el flurbiprofeno, porque la administración del AINE 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 se administran AINEs con tacrolimus.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Ver Precauciones generales y Reacciones secundarias y Adversas.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad, toxicidad reproductiva y teratogénesis. El flurbiprofeno no mostró potencial carcinogénico, teratogénico ni de efectos reproductivos adversos en estos estudios.

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, puede retrasar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres con problemas para concebir o bajo estudio de infertilidad, se debe considerar suspender el uso de AINEs, incluido el flurbiprofeno.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.

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

La dosis inicial recomendada de flurbiprofeno es de 100 a 300 mg diarios administrados en dos, tres o cuatro dosis divididas. La dosis máxima recomendada en una toma en un régimen de múltiples dosis diarias es de 100 mg. La dosis se debe ajustar a cada paciente de acuerdo con la intensidad de los síntomas y la respuesta a la terapia.

Aunque pocos pacientes han recibido dosis mayores, no se recomienda administrar dosis superiores a 300 mg al día.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Las manifestaciones de la sobredosis de flurbiprofeno han incluido alteración del estado de conciencia, coma, hipotonía muscular, cefalea, diplopía, elevación de las enzimas hepáticas, depresión respiratoria, náusea y dolor epigástrico.

15. PRESENTACIONES

Caja con 15 tabletas de 100 mg.

Caja con 10 tabletas de 100 mg en empaque calendario feam-pack.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30 °C.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el profesional de la salud.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

No se administre durante el embarazo y lactancia, ni en menores de 12 años de edad.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial, C.P. 50140

Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 090M86 SSA IV
® Marca Registrada

Fecha de aprobación: 24-Ene-2019

Número de aprobación: 183300415D0206

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	03-Sep-2018
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	04-Oct-2018
Médico que revisó :	Georgina Chi Lem
Fecha de revisión:	13/09/2018
Referencia:	CDS 10.0 del 15-Ago-2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros: 6.Contraindicaciones, 7.Precauciones generales, 16.Recomendaciones sobre el almacenamiento y 17.Leyendas de protección.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

ANSAID®
Flurbiprofeno
Tabletas
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

ANSAID®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Flurbiprofeno.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas	
Cada tableta contiene:	
Flurbiprofeno	100 mg
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El flurbiprofeno está indicado para el tratamiento agudo o a largo plazo de los signos y síntomas de:

- Artritis reumatoide
- Osteoartritis
- Espondilitis anquilosante
- Bursitis aguda/tendinitis
- Gota aguda
- Dolor leve a moderado
- Dismenorrea
- Traumatismo de tejidos blandos

5. CONTRAINDICACIONES

El flurbiprofeno está contraindicado en pacientes con sensibilidad demostrada al principio activo. Existe el potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No se debe administrar a pacientes en quienes el flurbiprofeno, el ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos inducen reacciones de tipo alérgico. El flurbiprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos no se deben dar a pacientes que tienen la triada del ácido acetilsalicílico (asma bronquial, rinitis e intolerancia al ácido acetilsalicílico). Se han reportado reacciones asmáticas y anafilactoides mortales en estos pacientes.

El tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de cirugía de derivación de las arterias coronarias colocación de injerto (CABG).

Pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Se debe evitar el uso del 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 causar un aumento del riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) graves, infarto del miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden tener desenlace mortal. El 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 tener un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Con el fin de minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con flurbiprofeno, se deberá usar la dosis efectiva más baja posible durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer atentos al desarrollo de dichos eventos, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Se deberá informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad CV grave y las medidas que deben tomar si llegan a ocurrir.

Hipertensión

Igual que sucede con todos los AINEs, el flurbiprofeno puede conducir a la aparición de hipertensión o al empeoramiento de una hipertensión preexistente, que en cualquier caso pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos CV. Los AINEs, incluido el flurbiprofeno, se deberán usar con precaución en pacientes hipertensos. Se deberá vigilar estrechamente la presión arterial durante el inicio de la terapia con flurbiprofeno y a lo largo del curso de la terapia.

Retención de líquidos y edema

Igual que sucede con otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el flurbiprofeno. En consecuencia, el flurbiprofeno se deberá usar con precaución en pacientes que tienen compromiso de la función cardíaca y otras condiciones que predisponen o se empeoran con la retención de líquidos. Los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión preexistentes deberán ser monitoreados estrechamente.

Efectos gastrointestinales (GI)

Los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves que incluyen inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden tener desenlace mortal. Cuando sobrevienen hemorragia o ulceración GI en pacientes que reciben flurbiprofeno, se deberá suspender el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de presentar éste tipo de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad CV, los pacientes que utilizan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como el ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol o pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, hemorragia GI o problemas inflamatorios. Por tanto, el flurbiprofeno se deberá usar con precaución en estos pacientes.

Efectos hepáticos

Igual que sucede con otros AINEs, se pueden presentar elevaciones limítrofes de una o más pruebas de la función hepática hasta en 15% de los pacientes. Estas anomalías pueden avanzar, permanecer esencialmente iguales o ser transitorias al continuar la terapia. Un paciente que tiene síntomas y/o signos sugestivos de disfunción hepática o que ha tenido una prueba de función hepática anormal deberá ser evaluado en busca de evidencias del desarrollo de reacciones hepáticas más graves mientras está en tratamiento con flurbiprofeno. Se ha informado de reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y casos de hepatitis mortal, con el flurbiprofeno al igual que con otros AINEs. A pesar de que dichas reacciones son poco frecuentes, si las anomalías de las pruebas de función hepática persisten o empeoran, si sobrevienen signos y síntomas clínicos sugestivos de enfermedad hepática o si se presentan manifestaciones sistémicas (p.ej. eosinofilia, erupción cutánea) se deberá suspender el tratamiento con flurbiprofeno.

Reacciones cutáneas

Se han reportado muy pocas reacciones cutáneas graves, algunas con desenlace mortal, que incluyen pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-

Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs, incluido el flurbiprofeno. Los pacientes parecen correr un riesgo más alto de estos eventos al comienzo de la terapia, el evento se presenta en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El flurbiprofeno se debe suspender ante la aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos renales

En pocos casos los AINEs, incluido el flurbiprofeno, pueden causar nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas renales, las cuales desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes que tienen disminución del flujo sanguíneo renal y del volumen sanguíneo. En estos pacientes la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta, la cual típicamente va seguida de recuperación al estado previo al tratamiento al suspender la terapia con un AINE. Los pacientes que corren un riesgo más alto de sufrir estas reacciones son los que padecen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Esos pacientes deben vigilarse estrechamente mientras reciben terapia con AINEs.

Dado que el flurbiprofeno se elimina principalmente por el riñón, los pacientes que tienen un deterioro significativo de la función renal se deben someter a estrecha vigilancia y se debe prever la reducción de la dosis para evitar la acumulación del fármaco. A los pacientes que corren alto riesgo de presentar disfunción renal con la terapia crónica con flurbiprofeno se les debe vigilar la función renal de forma periódica.

Hipersensibilidad

Puede sobrevenir sensibilidad de tipo anafilactoide incluso en pacientes que no tienen exposición previa al flurbiprofeno.

Efectos oftalmológicos

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos incluido el flurbiprofeno, pueden en raras ocasiones causar problemas oculares serios. Los pacientes que experimentan visión borrosa o disminución de la agudeza durante la terapia deben acudir a examen oftalmológico cuanto antes.

Precauciones generales

El flurbiprofeno inhibe la agregación plaquetaria inducida por el colágeno y los pacientes que pueden verse adversamente afectados por la prolongación del tiempo de sangrado deben monitorearse estrechamente cuando reciben flurbiprofeno.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos incluido el flurbiprofeno pueden causar reducciones de la hemoglobina y se deben usar con precaución en pacientes anémicos.

Sensibilidad al ácido acetilsalicílico y asma preexistente

Cerca de 10% de los pacientes asmáticos puede tener asma sensible al ácido acetilsalicílico. El uso del ácido acetilsalicílico en pacientes con asma sensible al ácido acetilsalicílico se ha asociado con un broncoespasmo grave que puede tener desenlace mortal. Dado que se ha informado de la existencia de reactividad cruzada, incluido el broncoespasmo, entre el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, no se deberá dar flurbiprofeno a pacientes que tienen esta forma de asma sensible al ácido acetilsalicílico y se deberá usar con precaución en todos los pacientes que tienen asma preexistente (ver 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 deben 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 e INR deben ser monitoreados en pacientes que toman un anticoagulante del tipo warfarina/cumarina (vea la sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Uso en niños

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

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

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

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

A causa de los efectos conocidos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en el sistema CV del feto (cierre del ductus arteriosus), se deberá evitar el uso en el último trimestre del embarazo.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina podría afectar de forma adversa el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo después del uso de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina en las primeras etapas del embarazo. En animales, se ha observado que la administración de los inhibidores de la síntesis de prostaglandina resulta en un aumento de pérdida pre y post implantación.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que puede resultar en la reducción del volumen del líquido amniótico y oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con flurbiprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

Lactancia

El flurbiprofeno se excreta pobremente por la leche materna humana. Se predice que la dosis para el bebé lactante es de aproximadamente 0.1 mg/día en la leche de una mujer que toma 200 mg/día de flurbiprofeno.

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

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La información sobre reacciones adversas se obtuvo de pacientes que recibieron flurbiprofeno en estudios clínicos abiertos y doble-ciego, controlados. A continuación se describen los eventos que se consideran probablemente relacionados con el fármaco.

Clase de sistema orgánico de MedDRA	Reacciones adversas a medicamentos (RAM) (Dentro de cada agrupación de frecuencia, las RAM se enumeran en orden alfabético)
Infecciones e infestaciones	
Común	Rinitis, signos y síntomas sugestivos de infección del tracto urinario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco común	Anemia ferropénica
Desconocido	Inhibición de la agregación plaquetaria
Trastornos del sistema inmunológico	
Raro	Reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Común	Cambios en el peso corporal
Poco común	Hiperuricemia, retención de líquido
Trastornos psiquiátricos	
Común	Ansiedad, depresión, insomnio, nerviosismo
Poco común	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	
Común	Amnesia, mareo, cefalea, hiperreflexia, somnolencia, temblor
Poco común	Ataxia, isquemia cerebrovascular, parestesia, parosmia

Trastornos oculares	
Común	Cambios en la visión
Poco común	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	
Común	Tinnitus
Trastornos cardíacos	
Poco común	Insuficiencia cardíaca
Raro	Infarto del miocardio
Trastornos vasculares	
Poco común	Hipertensión, enfermedades vasculares, vasodilatación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	
Poco común	Asma, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Común	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, hemorragia GI, náusea, vómito
Poco común	Diarrea con sangre, enfermedad esofágica, gastritis, hematemesis, úlcera péptica, estomatitis, úlcera gastrointestinal
Raro	Perforación gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	
Poco común	Hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Común	Erupción cutánea
Poco común	Angioedema, eczema, prurito, urticaria,
Trastornos óseos y musculoesqueléticos y	
Poco común	Espasmos
Trastornos renales y urinarios	
Poco común	Hematuria, insuficiencia renal
Raro	Glomerulonefritis, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico
Trastornos generales y problemas en el sitio de administración	
Común	Astenia, edema, malestar general
Poco común	Escalofrío, fiebre
Laboratorio	
Común	Aumento de las enzimas hepáticas
Poco común	Disminución de la hemoglobina y el hematocrito

*La frecuencia se define de la siguiente forma: Común $\geq 1\%$ a $< 10\%$; Poco común $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$.

Las siguientes reacciones adversas surgen principalmente de la experiencia mundial post-comercialización y literatura médica, estimaciones de las tasas de incidencia son generalmente imposibles de establecer.

Clase de sistema orgánico de MedDRA	Reacciones adversas a medicamentos (RAM)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia
Trastornos gastrointestinales	Colitis, exacerbación de enfermedad intestinal inflamatoria, inflamación del intestino delgado con pérdida de sangre y proteínas
Trastornos hepatobiliares	Ictericia colestásica y no-colestásica
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial

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

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Antiácidos – En pacientes de edad avanzada las suspensiones antiácidas provocaron una reducción de la velocidad pero no del grado de absorción del flurbiprofeno.

Anticoagulantes – El flurbiprofeno afecta los parámetros de sangrado y se han reportado casos de sangrado clínico severo. Se aconseja tener precaución.

Antihipertensivos incluidos los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II (ARA II) y los beta-bloqueadores – Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros agentes antihipertensivos, entre ellos inhibidores de la ECA, ARA II y beta-bloqueadores.

En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un ARA II, y/o diuréticos con un inhibidor de ciclooxigenasa puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de presentar insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. La ocurrencia de estas interacciones se debe considerar en pacientes que toman flurbiprofeno con un inhibidor de la ECA o un ARA II, y/o diuréticos.

En consecuencia, la administración concomitante de estos fármacos se debe hacer con precaución, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe valorar la necesidad de vigilar la función renal al inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Ácido acetilsalicílico – La administración concurrente de flurbiprofeno y ácido acetilsalicílico no es recomendada ya que puede dar lugar a concentraciones séricas significativamente más bajas de flurbiprofeno.

Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos – El tratamiento previo con flurbiprofeno atenuó el efecto hipotensor del propranolol pero no pareció afectar la reducción de la frecuencia cardíaca mediada por los betabloqueadores.

Cimetidina, Ranitidina – Se puede presentar un aumento leve pero estadísticamente significativo de la concentración sérica del flurbiprofeno con la administración de estos agentes.

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

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

Diuréticos – Los pacientes que reciben flurbiprofeno y furosemida u otros diuréticos se deben ser observados estrechamente, dado 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 diuréticos ahorradores de potasio.

Litio – 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 esteroideo. Por lo tanto, cuando se administran AINEs y litio conjuntamente, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente buscando 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 glucosa en la sangre pero sin signos o síntomas de hipoglucemia.

Metotrexato – Se aconseja tener precaución cuando se administra metotrexato al mismo tiempo con los AINEs, incluido el flurbiprofeno, porque la administración del AINE 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 se administran AINEs con tacrolimus.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad, toxicidad reproductiva y teratogénesis. El flurbiprofeno no mostró potencial carcinogénico, teratogénico ni de efectos reproductivos adversos en estos estudios.

Fertilidad

Con base en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, puede retrasar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres con problemas para concebir o bajo estudio de infertilidad, se debe considerar suspender el uso de AINEs, incluido el flurbiprofeno.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.

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

La dosis inicial recomendada de flurbiprofeno es de 100 a 300 mg diarios administrados en dos, tres o cuatro dosis divididas. La dosis máxima recomendada en una toma en un régimen de múltiples dosis diarias es de 100 mg. La dosis se debe ajustar a cada paciente de acuerdo con la intensidad de los síntomas y la respuesta a la terapia.

Aunque pocos pacientes han recibido dosis mayores, no se recomienda administrar dosis superiores a 300 mg al día.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Las manifestaciones de la sobredosis de flurbiprofeno han incluido alteración del estado de conciencia, coma, hipotonía muscular, cefalea, diplopía, elevación de las enzimas hepáticas, depresión respiratoria, náusea y dolor epigástrico.

13. PRESENTACIONES

Caja con 15 tabletas de 100 mg.

Caja con 10 tabletas de 100 mg en empaque calendario feam-pack.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el profesional de la salud.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

No se administre durante el embarazo y lactancia, ni en menores de 12 años de edad.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 090M86 SSA IV

® Marca Registrada

Fecha de aprobación: 24-Ene-2019

Número de aprobación: 183300415D0206

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	03-Sep-2018
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	04-Oct-2018
Médico que revisó :	Georgina Chi Lem
Fecha de revisión:	13/09/2018
Referencia:	CDS 10.0 del 15-Ago-2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros: 6.Contraindicaciones, 7.Precauciones generales, 16.Recomendaciones sobre el almacenamiento y 17.Leyendas de protección.