

Nº Ref.: RF217639/10
MLPV/GCHC/HNH/pgg

**CONCEDE A MEDICAL INTERNATIONAL
LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO.
S.A.), EL REGISTRO SANITARIO Nº F-18548/11
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
PYRIPED CÁPSULAS BLANDAS 400 mg**

Resolución RW Nº 3392/11

Santiago, 21 de marzo de 2011

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **PYRIPED CÁPSULAS BLANDAS 400 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado y procedente de Softgel Health Care Pvt. Ltd., Kanchipuram, India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Octava Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 11 de marzo de 2011; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-18548/11, el producto farmacéutico **PYRIPED CÁPSULAS BLANDAS 400 MG**, a nombre de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado y procedente de Softgel Health Care Pvt. Ltd., ubicado en 20/1, Vandalur - Kelambakkam Road, Pudupakkam Village, Kanchipuram 603 103, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado a granel y envasado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, Chile, quien efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno	400,000 mg
Macrogol 600	226,450 mg
Hidróxido de potasio	46,750 mg
Lecitina	2,130 mg
Agua purificada	34,670 mg

Composición de la cápsula blanda:

Gelatina
Solución sorbitol-sorbitán
Agua purificada

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más 30°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso y/o caja de cartón impresa y/o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister de PVDC, transparente e incoloro y aluminio impreso, con 10 a 96 cápsulas blandas, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso y/o caja de cartón impresa y/o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister de PVDC, transparente e incoloro y aluminio impreso, con 1 a 96 cápsulas blandas, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso y/o caja de cartón impresa y/o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister de PVDC, transparente e incoloro y aluminio impreso, con 5 a 1010 cápsulas blandas, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación PYRIPED, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico IBUPROFENO, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49° y 52° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir con lo señalado en la Resolución Exenta N° 4687/02.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento sintomático de estados inflamatorios dolorosos, de leves a moderados, y/o estados febriles. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Alivio de síntomas, signos de artritis reumatoidea y osteoartritis".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en los Laboratorios Externos de Control de Calidad de propiedad de Condecap Ltda. y/o Mintlab Co. S.A. y/o MLE Laboratorios S.A., según convenio notarial de prestación de servicios, quienes serán los responsables cuando corresponda, de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de las responsabilidades que le compete a Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), como propietario del registro sanitario.

6.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N°18164 y del Decreto Supremo N°1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNIQUESE



DR. PATRICIO HUENCHUNIR GÓMEZ
JEFE DE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

MINTLAB Co. S.A.

Página : 1 de 10

Folleto de Información al Profesional

Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg

Fecha : 12/08/2010

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PYRIPED CÁPSULAS BLANDAS 400 mg****1.- DENOMINACION.**

Nombre : Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg
Principio Activo : Ibuprofeno.
Forma Farmacéutica : Cápsulas Blandas.

**2.- PRESENTACION.**

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno 400 mg

Excipientes: Macrogol 600, Hidróxido de Potasio, Lecitina, Gelatina, Solución Sorbitol-Sorbitan, Agua Purificada.

Envase con x cápsulas blandas.

3.- CATEGORIA.

Antipirético, analgésico y antiinflamatorio no esteroideal.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL****4.- ~~USOS~~****INDICACIONES**

~~Este medicamento está indicado en tratamientos de estados inflamatorios, dolorosos leves a moderados y en estados febriles.~~

Tratamiento sintomático de estados inflamatorios dolorosos, de leves a moderados y/o estados febriles. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Alivio de síntomas signos de artritis reumatoidea y osteoartritis

5.- ~~INDICACIONES~~. USOS

Enfermedades Inflamatorias: Por sus efectos antiinflamatorios y analgésicos Ibuprofeno está indicado en tratamientos sintomáticos de artritis reumatoídea aguda y crónica. Para estas condiciones el tratamiento sólo es paliativo.

Ibuprofeno también se utiliza en el tratamiento sintomático de inflamaciones no articulares.

En pacientes con artritis reumatoídea u osteoartritis los AINEs sin Salicilatos generalmente se consideran como alternativa a la terapia inicial con Salicilatos.

También puede estar indicado en pacientes que hayan evidenciado intolerancia G-I a otras drogas anti inflamatorias.

Otros usos: Ibuprofeno también se utiliza para el alivio de dolor leve a moderado de dismenorrea primaria y para disminuir la fiebre. En niños entre 6 meses y 12 años con infecciones virales y fiebre de menos de 39 °C, una dosis única de 5 mg/Kg de Ibuprofeno es tan efectiva como una dosis única de 5 mg/Kg o de 10-15 mg/Kg de Paracetamol para disminuir la temperatura corporal. En casos de más de 39 °C, es más efectiva una dosis única de 10 mg/Kg de Ibuprofeno.

Ibuprofeno se ha utilizado en el alivio de dolor post operatorio (incluido el dolor asociado a cirugía dental u ortopédica) y dismenorrea asociada a inserción de dispositivo intrauterino siendo, en este último caso, tan efectivo como Acido Mefenámico y más efectivo que placebo o Aspirina. En pacientes con dismenorrea primaria, Ibuprofeno reduce la presión intrauterina en reposo y actividad y la frecuencia de contracciones uterinas, probablemente debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

6.- **POSOLOGIA.**

Ibuprofeno se administra vía oral. Pueden producirse alteraciones GI; para evitarlas debe administrarse junto con las comidas, leche o reducir la dosis. La dosis de Ibuprofeno debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo a los requerimientos y la respuesta de cada paciente, administrando siempre la menor dosis efectiva posible.

Enfermedades inflamatorias.

En el tratamiento sintomático de artritis reumatoídea aguda y crónica u osteoartritis, la dosis inicial recomendada para un adulto es de 400-800 mg 3 a 4 veces al día. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta y tolerancia del paciente y no debe ser superior a 3,2 g al día.

La respuesta terapéutica óptima puede evidenciarse dos semanas después de iniciada la terapia.

Para el manejo de artritis reumatoídea juvenil se ha administrado 400 mg/día, 600 mg/día ó 800 mg/día a niños de menos de 20 Kg, 20-30 Kg ó 30-40 Kg, respectivamente. Dosis superiores a 40 mg/Kg/día pueden aumentar el riesgo de efectos adversos dosis-relacionados.

Los niños que pesen más de 40 Kg deben recibir dosificación de adultos.

MINTLAB Co. S.A.
Folleto de Información al Profesional
Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg

Página : 3 de 10
Fecha : 12/08/2010

Dolor.

Para el alivio de dolor leve a moderado en adultos, la dosis usual de Ibuprofeno es de 400 mg cada 4 - 6 horas, según sea necesario.

Dosis superiores a 400 mg no han proporcionado un efecto analgésico mayor que el obtenido con 400 mg.

Dismenorrea.

Para el alivio de dismenorrea primaria, la terapia con Ibuprofeno debe iniciarse frente a los primeros síntomas de dolor. La dosis recomendada es de 400 mg cada 4 horas.

Fiebre.

Como antipirético, en niños entre 6 meses y 12 años, la dosis usual de Ibuprofeno es de 5 ó 10 mg/Kg para temperaturas inferiores o superiores a 39 °C respectivamente. La dosis diaria máxima es de 40 mg/Kg de peso corporal. Los tratamientos no deben exceder los 3 días sin control médico.

En adultos la dosis recomendada es de 200 mg cada 4 ó 6 horas, pudiéndose aumentar a 400 mg cada 4 ó 6 horas si no se evidencia una adecuada disminución de la temperatura, no excediendo los 1200 mg/día a menos que el médico indique lo contrario.

7.- FARMACOLOGIA.

Ibuprofeno presenta acción farmacológica similar a la de otros AINEs tales como, aspirina, Fenilbutazona e indometacina. Ha demostrado tener actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética tanto en humanos como en animales. Para analgesia se requieren dosis menores que para obtener efecto antiinflamatorio.

El mecanismo de acción exacto no ha sido claramente establecido, pero al igual que otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, su efecto antiinflamatorio se explica por la inhibición de la síntesis y/o liberación de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que cataliza la formación de precursores de las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

Ibuprofeno produce antipiresis probablemente al actuar sobre el hipotálamo, la disipación del calor se incrementa como resultado de la vasodilatación y del aumento del flujo sanguíneo periférico. Estudios en animales han demostrado que Ibuprofeno es un analgésico de acción periférica y no de acción central.

Ibuprofeno no posee propiedades estimulantes de gluco o adrenocorticoideas ni acción uricosúrica.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

8.- FARMACOCINETICA.**Absorción.**

Aproximadamente el 80 % de una dosis oral se absorbe desde el tracto gastrointestinal. Al administrarlo junto con las comidas, disminuye la velocidad de absorción y la concentración plasmática, sin embargo, no se altera la cantidad total absorbida.

Cuando se administra con alimentos, la concentración plasmática máxima de Ibuprofeno se reduce entre un 30 a 50 % y el tiempo necesario para alcanzar la concentración plasmática máxima se retrasa en 30 a 60 minutos.

En adultos, la biodisponibilidad oral de Ibuprofeno (determinada por la concentración plasmática máxima y por la extensión de la absorción) es similar para Ibuprofeno suspensión que para Cápsulas Blandas, sin embargo, el tiempo requerido para alcanzar la concentración plasmática máxima es de 47 y 120 minutos, respectivamente para cada forma farmacéutica.

Al administrar una dosis oral de 200 mg, la concentración plasmática máxima alcanzada es de 4,1 $\mu\text{g/mL}$ después de una hora y con las comidas es de 2,4 $\mu\text{g/mL}$ después de 2 horas.

La absorción de Ibuprofeno no parece verse afectada por la administración concomitante de antiácidos que contengan hidróxido de aluminio o magnesio.

Luego de la administración oral de una dosis única entre 50 y 600 mg y sobre 1200 mg de Ibuprofeno, el área bajo la curva de concentración plasmática vs. tiempo de la droga total y libre aumenta proporcionalmente.

En niños, el efecto antipirético de Ibuprofeno suspensión comienza una hora después de la administración y la concentración máxima se alcanza entre 2 a 4 horas. El efecto antipirético de una dosis única de Ibuprofeno de 5 o 10 mg/kg puede durar por 6 u 8 horas respectivamente.

No se ha determinado la concentración plasmática requerida para obtener un efecto antiinflamatorio, sin embargo el efecto esperado se obtiene entre unos días y unas semanas de tratamiento.

Distribución.

Después de una administración oral en adultos o en niños menores de 11 años con fiebre, el volumen de distribución es de 0,12 ó 0,2 L, respectivamente. Esto sugiere que el volumen de distribución puede verse afectado por la edad o la fiebre.

Aproximadamente entre un 90 a 99 % de una dosis de Ibuprofeno se una a proteínas plasmáticas. Este proceso al parecer es saturable y a concentraciones mayores de 20 $\mu\text{g/mL}$ no es lineal.

Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta en ratas y ratones. Se ha detectado presencia de Ibuprofeno en la leche materna en concentración inferior a 1 $\mu\text{g/mL}$.

MINTLAB Co. S.A.
Folleto de Información al Profesional
Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg

Página : 5 de 10
Fecha : 12/08/2010

Eliminación.

La concentración plasmática de Ibuprofeno parece decaer de manera bifásica. La vida media final de eliminación de la droga en niños es similar a la de adultos sin embargo, el clearance total puede verse modificado por la edad o por la fiebre. Se ha sugerido que los cambios en el clearance total podrían deberse a cambios en el volumen de distribución en los niños con fiebre.

La vida media plasmática es de 2 a 4 horas.

Ibuprofeno se metaboliza por oxidación a dos metabolitos inactivos; Ácido (+)-2(4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)fenil)propiónico (metabolito A) y Ácido (+)-2(4'-(2-carboxi-propil)fenil) propiónico (metabolito B).

Dentro de las 24 horas siguientes a la administración, alrededor del 50 a 60 % de la dosis oral se excreta por la orina como metabolitos o como glucoronido conjugados, menos del 10 % de la droga se elimina en forma inalterada por la orina y el resto se elimina por las heces.

9.- INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad: debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a Ácido Acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

Advertencias

- Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.
- Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.
- Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

Precauciones.

- Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con nimesulida, sulindaco, diclofenaco y naproxeno.
- Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.
- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.
- Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.

Uso en Embarazo y Lactancia.

Aún cuando los estudios de reproducción en animales no han demostrado efectos teratogénicos, no se ha determinado la seguridad del uso de Ibuprofeno durante el embarazo. Por su acción en la inhibición de las prostaglandinas Ibuprofeno podría retrasar el mecanismo del parto como también causar efectos adversos sobre el sistema cardiovascular del feto. Por todo lo anterior, no se recomienda la administración de Ibuprofeno especialmente durante el último trimestre, trabajo de parto o alumbramiento. Aunque no se ha establecido su paso a la leche materna, no se recomienda la administración de Ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial que presenta en los neonatos como inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.

Uso en Pediatría.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ibuprofeno en niños menores de 6 meses. Ibuprofeno ha sido probado en niños mayores de 6 meses y no mostró causar más efectos secundarios o problemas que en adultos.

MINTLAB Co. S.A.
Folleto de Información al Profesional
Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg

Página : 7 de 10
Fecha : 12/08/2010

Interacciones con otros Fármacos.

Anticoagulantes y Agentes Trombolíticos.

Ibuprofeno debe ser usado con precaución en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes (ej. warfarina) o agentes trombolíticos (estreptokinasa) ya que puede producir sangramiento gastrointestinal, inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado.

Litio.

Ibuprofeno aumenta la concentración plasmática de litio entre un 12 a 67 % y disminuye el clearance renal de esta droga, por lo que se requiere, reducir la dosis de litio al administrar en forma conjunta Ibuprofeno y una vez finalizada la terapia, se debe ajustar nuevamente el régimen de dosificación de litio.

Inhibidores de la ECA.

La administración concomitante con drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede reducir la respuesta de los inhibidores de la ECA sobre la presión sanguínea. En aquellos pacientes que reciban terapia con inhibidores de la ECA y en forma concomitante se las administre algún AINE debe monitorearse frecuentemente la presión sanguínea. Por otra parte, se debe estar alerta frente a cualquier signo de alteración en la función renal.

Otros Antiinflamatorios no Esteroidales.

La administración concomitante con drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, tales como, salicilatos, indometacina, Fenilbutazona u otros AINEs puede potenciar los efectos adversos gastrointestinales de estas drogas, razón por la cual no deben ser administrados en forma conjunta.

10.- REACCIONES ADVERSAS.

Generales.

En general, las reacciones adversas son leves e involucran principalmente al tracto GI alto.

Gastrointestinales.

Los efectos adversos más comunes se relacionan con el tracto GI, estos incluyen dispepsia, ardor estomacal, vómitos, anorexia, diarrea, constipación, estomatitis, flatulencia y dolor epigástrico o abdominal.

Los efectos adversos GI pueden minimizarse administrando el Ibuprofeno con comida, leche o antiácidos.

Bajo porcentaje de los pacientes puede desarrollar ulcera péptica, sangramiento gastrointestinal o perforación, la incidencia de este efecto adverso es menor que la de los otros AINEs.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Si debe administrarse Ibuprofeno a pacientes con úlcera péptica activa, éstos deben recibir en forma concomitante una terapia antiulcerosa apropiada.

Sistema Nervioso Central.

Los efectos adversos al sistema nervioso central incluyen: dolor de cabeza y nerviosismo. También se ha evidenciado la aparición de fatiga, ansiedad, confusión mental, depresión e irritabilidad emocional.

Efectos Oícos y Oculares.

Algunos pacientes que reciben Ibuprofeno han experimentado tinitus. También se ha observado disminución de la audición, y ambliopía (visión borrosa y/o disminución de la agudeza visual).

Si durante la terapia con Ibuprofeno el paciente experimenta alteraciones visuales, éste debiera discontinuarse y debe realizarse un examen oftalmológico.

Efectos Hepáticos.

Algunos pacientes que reciben Ibuprofeno han experimentado aumento transitorio en las transaminasas sanguíneas (sGOT y sGPT), también se ha observado en la fosfatasa alcalina sérica. Estas anormalidades pueden progresar y transformarse en permanentes. La terapia con Ibuprofeno debe discontinuarse se evidencian signos o síntomas de reacción hepática severa.

Efectos Dermatológicos.

Durante la terapia con Ibuprofeno, en forma ocasional se ha observado aparición de urticaria, rash macular eritematoso, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa necrólisis epidérmica tóxica y fotosensibilidad.

Efectos Hematológicos.

Los efectos adversos hematológicos de Ibuprofeno incluyen neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica y trombocitopenia.

En pacientes que reciben dosis de Ibuprofeno entre 1,2 y 3,2 g al día se ha observado una reducción leve (dosis-dependiente) en la concentración de hemoglobina plasmática y de hematocrito.

Ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado, sin embargo, el efecto inhibitorio tiene menor duración y es menos pronunciado que el provocado por aspirina. La terapia con Ibuprofeno debe ser estrechamente controlada en aquellos pacientes a los cuales un aumento en el tiempo de sangrado les afecte en forma adversa.

Efectos Renales.

En algunos pacientes que reciben terapia con Ibuprofeno se ha observado falla renal aguda algunas veces acompañada de necrosis tubular. El daño renal agudo se hará evidente a los pocos días de iniciada la terapia en aquellos pacientes de riesgo (con alteración renal preexistente) y algunas veces se presenta con hiperkalemia.

En algunos pacientes también se ha observado poliuria, azotemia, cistitis, hematuria y disminución del clearance de creatinina.

Estudios a largo plazo en monos y ratas han mostrado evidencia histológica de toxicidad renal suave inducida por Ibuprofeno que se manifiesta como edema papilar y necrosis.

Otros.

Durante la terapia con Ibuprofeno en algunos pacientes se ha observado aparición de edema periférico y retención de líquido. En algunos pacientes con función cardíaca marginal se ha desencadenado falla cardíaca congestiva. También se ha observado hipotensión, aumento en la presión sanguínea, accidente vascular encefálico y palpitaciones. Por todo lo anterior, Ibuprofeno debe ser usado con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca o hipertensión.

En forma ocasional se han descrito reacciones de hipersensibilidad en forma de síndrome de dolor abdominal, fiebre, náuseas o vómitos. También se han observado reacciones anafilácticas, anafilactoides y broncoespasmo.

11.- INFORMACION TOXICOLOGICA.**Manifestaciones.**

Los efectos adversos asociados a una sobredosificación con Ibuprofeno generalmente van relacionados con la cantidad total ingerida y al tiempo transcurrido, sin embargo, la respuesta de cada individuo es muy variada y debe ser evaluada en forma individual. En general, una sobredosificación de Ibuprofeno se asocia a toxicidad severa. Las manifestaciones más severas son dolor abdominal, náuseas, vómitos y letargo, también se ha observado dolor de cabeza y tinnitus, depresión del SNC, hipotensión, bradicardia ó taquicardia. Al parecer habría correlación entre la gravedad de las manifestaciones y la concentración plasmática de Ibuprofeno.

Tratamiento.

El tratamiento para una intoxicación aguda por Ibuprofeno principalmente se relaciona con medidas de soporte. Debe realizarse un vaciamiento gástrico ya sea por inducción de vómito o por lavado gástrico, especialmente si hay

MINTLAB Co. S.A.
Folleto de Información al Profesional
Pyriped Cápsulas Blandas 400 mg

Página : 10 de 10
Fecha : 12/08/2010

evidencia de que la droga se ingirió en forma reciente; y deben tomarse las medidas necesarias para mantener el flujo de orina.

Puede ser útil la administración de carbón para evitar la absorción y reabsorción de Ibuprofeno. Forzar una diuresis alcalina puede ser una medida útil ya que Ibuprofeno es ácido y se excreta por la orina. También es necesario manejar la hipotensión, el sangramiento gastro-intestinal y la acidosis.

En niños puede ser útil estimar la cantidad ingerida por unidad de peso corporal para predecir el desarrollo de la toxicidad, siendo cada evaluación individual.

12.- BIBLIOGRAFIA.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.

USP DI Vol. II, Micromedex Inc., 19 ed., Englewood, USA, 1999

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL