

# PROSPECTO CALMADOL 800

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 20/11/2020

## CALMADOL® 800

### Ibuprofeno 800 mg

Analgésico - Antiinflamatorio - Antifebril

Cápsulas Blandas – Vía Oral

#### Fórmula:

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno .....800 mg  
Excipientes.....c.s.

#### Indicaciones:

-Tratamiento sintomático de la artritis reumatoide (incluyendo artritis reumatoide juvenil), espondilitis anquilosante, artrosis y otros procesos reumáticos agudos o crónicos.

-Tratamiento del dolor moderado y de la inflamación en lesiones de tejidos blandos.  
-Tratamiento sintomático de la fiebre.

#### Mecanismo de Acción:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo. Código ATC: M01AE01.  
El ibuprofeno es un compuesto no esteroideo derivado del ácido propiónico con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas.

Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno.

#### Farmacocinética:

##### -Absorción:

El ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) se alcanzan ( $T_{max}$ ) 1-2 horas después de su administración.

La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el  $T_{max}$  (de  $\pm 2$  h en ayunas a  $\pm 3$  h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

##### -Distribución:

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%.

##### -Metabolismo o Biotransformación:

El ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

##### -Eliminación:

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucuronidos.

#### Posología:

Este medicamento se administra por vía oral.

Para conseguir un inicio de acción más rápido, la dosis puede tomarse con el estómago vacío. Se recomienda que los pacientes con estómago sensible tomen ibuprofeno con alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras, con un vaso de agua, sin masticar, partir, machacar o chupar para evitar molestias en la boca e

irritación de garganta.

##### -Adultos y adolescentes:

En adultos y adolescentes de 14 a 18 años se tomará una cápsula (800 mg de ibuprofeno) cada 8 a 12 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

En adultos la dosis máxima diaria es de 2.400 mg mientras que en adolescentes de 12 a 18 años es de 1.600 mg.

En caso de dosificación crónica, ésta debe ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

En la *artritis reumatoide*, pueden requerirse dosis superiores, pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis máxima diaria de 2.400 mg de ibuprofeno.

En *procesos inflamatorios* la dosis diaria recomendada es de 1.200 - 1.800 mg de ibuprofeno, administrados en varias dosis. La dosis de mantenimiento suele ser de 800 - 1.200 mg. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2.400 mg.

En *procesos dolorosos de intensidad leve a moderada, y cuadros febriles*, la dosis diaria recomendada es de 800 - 1.600 mg, administrados en varias dosis, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

##### -Población pediátrica:

No se recomiendan el uso de este medicamento en niños menores de 12 años ya que la dosis de ibuprofeno que contiene no es adecuada para la posología recomendada en estos niños.

##### -Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir la medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

##### -Insuficiencia renal:

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave.

##### -Insuficiencia hepática:

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Contraindicaciones:

-Hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a cualquiera de los componentes de la formulación.

-Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).

-Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 mL/min).

-Insuficiencia hepática grave.

-Enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.

-Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).

-Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).


-Pacientes con deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea e ingesta insuficiente de líquidos).

-Tercer trimestre de la gestación.

#### Reacciones adversas:

##### -Trastornos gastrointestinales:

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se han observado

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
 Pantone 235 C - 100%	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

# PROSPECTO CALMADOL 800

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 20/11/2020

con menor frecuencia gastritis, úlceras pépticas y perforación gastrointestinal.

**-Trastornos del sistema inmunológico:**

Se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica).

**-Infecciones e infestaciones:**

Se ha descrito exacerbación de las inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si ocurren signos de infección o empeoran durante el tratamiento con ibuprofeno, se recomienda ir inmediatamente al médico.

**-Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

**-Trastornos cardíacos y vasculares:**

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Rinitis
	Raros	Meningitis aséptica
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raros	Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida.
Trastornos del sistema inmunológico.	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
	Raros	Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, ansiedad
	Raros	Reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, mareo.
	Poco frecuentes	Parestesia, somnolencia.
	Raros	Neuritis óptica.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Raros	Neuropatía óptica tóxica.

Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Trastornos auditivos.
	Raros	Acúfenos, vértigo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea.
Trastornos cardíacos	Muy raros	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	Muy raros	Hipertensión.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuentes	Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras bucales, perforación gastrointestinal.
	Muy raros	Pancreatitis.
	Desconocida	Exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática.
	Raros	Lesión hepática.
	Muy raros	Insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad.
	Muy raros	Reacciones ampollasas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia y vasculitis alérgica. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.
	Desconocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Frecuentes	Fatiga
	Raros	Edema

 Pantone 235 C - 100%

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

DIRECCIÓN TÉCNICA

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

COMERCIAL

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

# PROSPECTO CALMADOL 800

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 20/11/2020

**-Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al Laboratorio o a través de la Autoridad Sanitaria del país.

**Precauciones y Advertencias:**

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Como cualquier otro AINE, el ibuprofeno puede enmascarar signos de infección.

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto.

La reacción adversa provocada por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionados con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINES.

**-Uso en pacientes de edad avanzada:**

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINES y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

**-Riesgos gastrointestinales:**

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: durante el tratamiento con AINES, entre los que se encuentra el ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINES, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo, warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno 800 mg, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINES deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej.: colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

**-Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:**

Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINES.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.e. ≤ 1.200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica u otra enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas 2.400 (mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

**-Riesgos de reacciones cutáneas graves:**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINES. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINES en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

**-Insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática:**

El ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. La ingesta concomitante habitual de varios analgésicos aumenta más este riesgo. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, durante el menor tiempo posible y la función renal de los pacientes debe ser monitorizada especialmente en pacientes con tratamientos a largo plazo. En caso de deshidratación, se debe tener precaución y asegurar una ingesta suficiente de líquido. Debe prestarse especial atención en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños, adolescentes y ancianos deshidratados.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos, IECA. Al discontinuar la terapia con AINES normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

Como ocurre con otros AINES, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, debe suspenderse el tratamiento.

**-Trastornos respiratorios:**

El ibuprofeno se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes.

**-Otros:**

Como ocurre con otros AINES, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica, en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Al igual que sucede con otros AINES, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
 Pantone 235 C - 100%	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

# PROSPECTO CALMADOL 800

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 20/11/2020

El ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

*-Interacciones con pruebas de diagnóstico:*

\*Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).

\*Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).

\*Aclaramiento de creatinina (puede disminuir).

\*Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir).

\*Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar).

\*Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

*-Fertilidad, embarazo y lactancia:*

\*Fertilidad

El uso de ibuprofeno 800 mg puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

\*Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroquiasis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y duración de tratamiento. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, este medicamento no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza este medicamento una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).

- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al recién nacido a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.

- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño). Consecuentemente, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

\*Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

*-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:*

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieren una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria.

Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol.

**Interacciones:**

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

*-Anticoagulantes:* los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina.

*-Antiagregantes plaquetarios:* aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

*-Ácido acetilsalicílico:* en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno.

*-Corticoides:* pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

*-Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* pueden también aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales.

*-Otros AINEs, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2):* debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

*-Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores:* si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

*-Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:* el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

*-Hidantoinas y sulfamidas:* los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.

*-Litio:* los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

*-Mifeprestona:* teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifeprestona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

*-Digoxina:* los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

*-Glucósidos cardíacos:* los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.


*-Pentoxifilina:* en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

*-Probenecid y sulfipirazona:* podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibidor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronooconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

*-Antibióticos quinolonas:* los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

*-Sulfonilureas:* los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

*-Ciclosporina, tacrolimus:* su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
 Pantone 235 C - 100%	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

# PROSPECTO CALMADOL 800

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 20/11/2020

- **Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos):** los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto, la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.

Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

- **Trombolíticos:** podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

- **Zidovudina:** puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hematomas y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

- **Aminoglucósidos:** los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

- **Extractos de hierbas:** Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

- **Alimentos:** la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción.

- **Colestiramina:** La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.

- **Inhibidores del CYP2C9:** La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

**Sobredosis:**

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos se pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

- **Síntomas:**

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes. Los síntomas notificados más frecuentemente en casos de sobredosis incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia. Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), incluyen cefalea, tinnitus, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

- **Tratamiento:**

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las

proteínas plasmáticas.

En caso de sobredosis o reacciones severas de intoxicación, recurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología en el Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay. Teléfono: (021) 220.418

**Restricciones del uso:**

Este medicamento está restringido a pacientes con hipersensibilidad al ibuprofeno o componentes de la formulación.

- Pacientes con crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico.
- Pacientes con insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea e ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de gestación.

**Presentación:**

- Caja conteniendo 10 cápsulas blandas.
- Caja conteniendo 20 cápsulas blandas.
- Caja conteniendo 30 cápsulas blandas.

**Conservación:**

- Almacenar a temperatura controlada (entre 15°C a 30°C).
- Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.


Elaborado por **SWISS PHARMA GROUP S.A.**, Zapadores del Chaco entre Abraham Lincoln y López de Vega, San Lorenzo – Paraguay.  
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza - Reg. Prof. N° 2.837

Para **Laboratorios Galeno S.A.** Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo – Paraguay.  
D.T.: Q.F. Gabriela Enciso - Reg. Prof. N° 4.671

**Venta Bajo Receta - Industria Paraguaya**



**LABORATORIOS GALENO S.A.**  
Ruta 1 km 15,200  
San Lorenzo, Paraguay  
Tel.: (+595-21) 583 235  
www.galeno.com.py

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
<b>COLOR</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FIRMA</b>
 Pantone 235 C - 100%	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :