

PROYECTO DE PROSPECTO

ACTRON® PEDIATRICO 4%

IBUPROFENO 40 mg/ml

Suspensión oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de suspensión oral contienen:

Ibuprofeno 4,00 g,

Excipientes: sacarosa, lecitina de soja, metil p-hidroxibenzoato sódico, propil p-hidroxibenzoato sódico, ácido cítrico anhidro, citrato trisódico, esencia de frutilla, esencia de cereza, taumatina, rojo allura, goma xántica, glicerol y agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, Antiinflamatorio y antipirético.

INDICACIONES

Indicado para el alivio sintomático de dolores (de espalda, de cabeza, reumáticos o musculares, articulares, de dientes, de garganta, menstruales, migrañas leves), en estados gripales, resfrío común y para bajar la fiebre, y en artritis reumatoide juvenil.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica:

Grupo farmacoterapéutico: sistema musco-esquelético, fármaco anti-inflamatorio y anti-reumático, no esteroide, derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01

Farmacodinámica:

El **ibuprofeno** es un derivado del ácido propiónico y pertenece al grupo de los analgésicos – antiinflamatorios no esteroides (AINEs). El fundamento de su actividad reside en la inhibición de la ciclo-oxigenasa y consecuentemente en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria.

Farmacocinética:

El **ibuprofeno** administrado vía oral es rápidamente absorbido y distribuido en todo el cuerpo. Una vez metabolizado por el hígado (90% hidroxilado y carboxilado) sus metabolitos inactivos son completamente eliminados principalmente por los riñones, pero también por la bilis. La vida media de eliminación es aproximadamente 2 horas.

Datos preclínicos de seguridad:

Toxicidad aguda: los estudios para la toxicidad aguda en animales no han mostrado una sensibilidad inusual.

Toxicidad crónica: la toxicidad crónica y sub-crónica del ibuprofeno se ha manifestado en varias especies de animales, en especial en la forma de lesiones y úlceras del tracto gastrointestinal. La acción ulcerogénica se desarrolló primero a dosis de 300 mg/kg en ratones y 180 mg/kg en ratas, pero en dosis tan bajas como 8 mg/kg en perros.

Potencial mutagénico y tumorogénico: investigaciones in-vitro e in-vivo en bacterias y linfocitos humanos, no han mostrado evidencia de la acción mutagénica del ibuprofeno. Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones no han dado ninguna prueba de la acción cancerígena del ibuprofeno.

Toxicidad reproductiva: estudios experimentales en dos especies de animales han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la barrera de la placenta, pero no hay evidencia de efectos teratogénicos.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Niños:

La dosis administrada de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 6 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso corporal, repartida en tres o cuatro dosis individuales.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

A modo de orientación, se recomienda la siguiente pauta posológica:

Edad	Peso corporal	Posología
Niños de 6 meses a 12 meses.	Aprox. de 7,7 a 9 kg	1,25 ml 3 a 4 veces al día (corresponde a 150 – 200 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 1 a 3 años	Aprox. de 10 a 15 kg	2,5 ml 3 veces al día (corresponde a 300 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 4 a 6 años	Aprox. de 16 a 20 kg	3,75 ml 3 veces al día (corresponde a 450 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 7 a 9 años	Aprox. de 21 a 29 kg	5 ml 3 veces al día (corresponde a 600 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 10 a 12 años	Aprox. de 30 a 40 kg	7,5 ml 3 veces al día (corresponde a 900 mg de ibuprofeno/día)

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 6 meses.

Adultos y adolescentes:

La dosis recomendada es 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas.

Pacientes de edad avanzada:

No se requieren modificaciones especiales de la dosis. 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. La duración del tratamiento la decidirá el médico, no suspendiéndose antes.

Recordar que 10 mililitros de ACTRON® Pediátrico 4% suspensión oral contiene 400 mg de ibuprofeno.

Modo de administración:

Importante: debe agitarse el frasco antes de su uso.

Los envases contienen una jeringa oral graduada de 5 ml. La jeringa se introduce en el tapón perforado, se invierte el frasco, se tira del émbolo hasta que el líquido alcance la marca en ml. o el equivalente al peso del niño, se vuelve el frasco a su posición inicial y se retira la jeringa.

La jeringa deberá limpiarse y secarse después de cada uso.

Puede administrarse el medicamento con las comidas.

Insuficiencia renal:

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes con insuficiencia renal, ya que el ibuprofeno se elimina preferentemente por esta vía. En pacientes con disfunción renal leve o moderada se utilizarán dosis inferiores. No se deberá 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 deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico si durante el periodo de tratamiento los síntomas persisten o empeoran.

CONTRAINDICACIONES

- El ibuprofeno no debería ser usado en pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros agentes antiinflamatorios no esteroides o a algún excipiente de la fórmula
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, angioedema, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p.ej., ácido acetilsalicílico u otro AINEs).
- Último trimestre de embarazo.
- Úlcera péptica activa y/o antecedente de úlcera péptica o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios distintos de úlcera comprobada o de sangrado).
- Antecedentes de sangrado gastrointestinal o de perforación debido a una terapia con antiinflamatorios no esteroides (AINEs).
- Enfermedades inflamatorias intestinales.
- Disfunción renal grave.
- Falla hepática severa.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de coagulación.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Actron® Pediátrico 4% está contraindicado en niños menores de 6 meses.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El ibuprofeno no está indicado para dolores de origen gastrointestinal.

El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico (ver: “Interacciones”). Los pacientes deberán consultar con el médico si siguen tratamiento con ácido acetilsalicílico y toman ibuprofeno para combatir el dolor.

Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas (ver “Posología y Forma de Administración”).

Riesgos gastrointestinales

Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación: Se han reportado con todos los AINEs en algún momento del tratamiento hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin pródromos o historia previa de eventos gastrointestinales serios.

El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor a mayores dosis de AINEs en pacientes con antecedentes de úlceras, en particular cuando se encuentren complicados con hemorragias o perforación, así como también en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja existente; y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes

que requieran dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otras drogas que incrementan el riesgo gastrointestinal.

Aquellos pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente los sangrados gastrointestinales), sobre todo al inicio del tratamiento. Debe tenerse cuidado con pacientes que reciban concomitantemente medicación que incremente el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios tales como el ácido acetilsalicílico (ver: “Interacciones”).

Cuando ocurra un sangrado o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINEs con precauciones ya que la enfermedad basal puede exacerbarse.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Deberán tomarse precauciones con pacientes que tengan antecedentes de hipertensión arterial y/o insuficiencia cardíaca ya que se ha informado retención de líquidos, hipertensión y edema asociado a la terapia con AINEs (ver “Reacciones Adversas”).

Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en altas dosis (2.400 mg diarios) y en tratamiento prolongado, podrían estar relacionados con un pequeño incremento de riesgo de eventos trombóticos arteriales (pe. infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. $\leq$ 1.200 mg diarios) estén relacionados a un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales (ver “Reacciones Adversas”).

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se debe evitar las dosis altas (2400 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.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens–Johnson, necrólisis tóxica epidérmica en asociación a una terapia con AINEs (ver “Reacciones Adversas”). Los pacientes que se encuentran al comienzo de la terapia tienen mayor riesgo: el comienzo de las reacciones ocurre mayormente dentro del primer mes de tratamiento. El ibuprofeno deberá discontinuarse con la aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver “Reacciones Adversas”).

Insuficiencia renal y/o hepática

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad 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. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a una diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales duraderas, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). 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 o con antihipertensivos (IECA). Al interrumpir 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, deberá suspenderse el tratamiento.

Uso en población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales.

Otros

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas / anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden producir broncoespasmos en este tipo de pacientes. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo.

Pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden presentar un riesgo mayor de desarrollar meningitis aséptica. También ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco.

La co-administración de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, debe ser evitado. Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán 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.

Pueden minimizarse las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

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.

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

Población pediátrica

También puede aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos.

Este medicamento contiene sacarosa, si padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben consumir este producto.

Interacción de las pruebas de laboratorio:

- 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 (pueden aumentar).
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Interacción del ibuprofeno con otros medicamentos y con alimentos:

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 incrementar el efecto de los anticoagulantes tipo dicumarínicos.
- *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:* A menos que una dosis baja haya sido recomendada por su médico, ya que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente. 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 de ibuprofeno.
- *Baclofeno:* el ibuprofeno puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.
- *Corticosteroides:* Incrementa el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:* Incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- *AINEs:* Se debe evitar el uso concomitante de dos o más AINEs porque puede incrementar 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, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), 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.
- *Hidantoínas y sulfamidas:* los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
- *Litio:* hay evidencia de un potencial incremento de 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.

- *Mifepristona*: los AINEs no deben ser utilizados por 8-12 días luego de la administración de mifepristona, debido a que los AINEs pueden reducir el efecto de mifepristona.
- *Glucósidos cardíacos*: los AINEs pueden exacerbar la falla cardíaca, reducir el VFG e incrementar los niveles de glucósidos plasmáticos, aumentando así el riesgo de toxicidad.
- *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.
- *Fenitoína*: durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- *Probenecid y sulfonpirazona*: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucoronoconjugación, y podrá exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Antibióticos quinolónicos*: los datos sobre animales muestran un riesgo incrementado de convulsiones por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- *Resina de intercambio iónico*: la administración de ibuprofeno con resinas de intercambio iónico (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina.
- *Tacrina*: la administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- *Tiazidas, sustancias relacionadas con tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio*: Los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal 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 ión.
- *Sulfonilureas*: los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas. Puede ser necesario ajustar la dosis de éstas.
- *Ciclosporina, tacrolimus*: su administración simultánea con AINEs puede incrementar los riesgos de nefrotoxicidad, debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- *Anti-hipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes)*: Los AINEs pueden disminuir el efecto de estos fármacos. La coadministración del inhibidor de ACE y AINEs puede resultar en una posible insuficiencia renal aguda.
- *Trombolíticos*: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

- *Zidovudina*: se puede producir un riesgo incrementado de la toxicidad hematológica, a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINEs deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- *Alimentos*: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción.

El paciente debe consultar al médico si está tomando otros medicamentos que contengan ibuprofeno, quinolonas, o agentes beta-bloqueantes o si ha tenido reacciones secundarias con la ingesta de otros antiinflamatorios no esteroides o analgésicos.

Fertilidad: Hay evidencia limitada de que las drogas que inhiben la ciclooxigenasa o la síntesis de prostaglandinas, puedan incidir sobre la fertilidad femenina afectando la ovulación. Este efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Empleo durante el embarazo: El uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas podría afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno en los primeros estadios del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se fue incrementando de menos del 1% a aproximadamente 1,5%. Este riesgo se cree que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. No administrar ibuprofeno durante el primero y segundo trimestre de embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primero y segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.

El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una posible prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario, inclusive con muy bajas dosis. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede producir toxicidad cardiopulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar o a disfunción renal fetal que puede progresar a una falla renal con oligohidramnios.

Empleo durante la lactancia: el ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. No se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Efecto sobre la capacidad de conducción y uso de maquinaria: 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. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

La relación de los siguientes efectos adversos se refiere a los experimentados con ibuprofeno en tratamientos a corto plazo de dolor leve a moderado y fiebre. Para el tratamiento de otras indicaciones o para tratamientos a largo plazo, pueden aparecer efectos adversos adicionales.

Clasificación de frecuencias:

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: $< 1/10.000$

Las reacciones adversas reportadas con **ibuprofeno** son:

- **Trastornos Gastrointestinales:**

Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, vómitos

Muy frecuentes: dispepsia, diarrea.

Poco frecuente: úlcera péptica, o sangrado gastrointestinal, estomatitis ulcerosa.

Raros: perforación gastrointestinal, flatulencia, constipación, esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica.

Frecuencia desconocida: Estenosis intestinal tipo diafragma (especialmente en tratamientos de largo plazo), colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn.

- **Trastornos de Piel y de Tejido Subcutáneo:**

Frecuentes: erupción cutánea. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones del tejido blando durante la varicela. Con una frecuencia desconocida se han reportado casos de reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

- **Trastornos del Sistema Inmunológico:**

Poco frecuentes: urticaria, picazón, púrpura (incluida la púrpura alérgica), angioedema, rinitis, broncoespasmo.

Raras: reacciones anafilácticas.

Muy raras: dermatosis exfoliativa y ampollosa, inclusive eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, y vasculitis alérgica.

En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo.

En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

- **Trastornos del Sistema Nervioso/ Trastornos Psiquiátricos:**

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Frecuentes: dolor de cabeza, fatiga o somnolencia, mareo.

Raras: parestesia, reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.

Muy raros: meningitis aséptica.

- **Trastornos del Oído y del Laberinto:**

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: tinnitus.

Raros: trastornos auditivos.

- **Trastornos Oculares:**

Poco frecuentes: alteraciones en la visión.

Raros: ambliopía tóxica reversible.

- **Sistema Hemático y Linfático:**

Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Se reportaron casos raros de desórdenes hematopoyéticos (anemia aplásica o anemia hemolítica, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis). Los primeros signos son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas similares a los gripales, agotamiento severo, presencia de sangrado y moretones inexplicables.

- **Trastornos Cardíacos y Vasculares:**

Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión y de insuficiencia cardíaca. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (2.400 mg diarios), se encuentran asociados a un pequeño incremento de riesgo de eventos trombóticos arteriales (ej. infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular).

Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva (más susceptible en los pacientes de edad avanzada).

- **Trastornos Renales y Urinarios:**

En base a la experiencia con los AINEs en general, no puede excluirse casos de insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial.

- **Trastornos Hepato-Biliares:**

Raras: Lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

- **Trastornos generales:**

Frecuentes: cansancio.

En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:**

Raros: rigidez del cuello.

SOBREDOSIS

En niños, la ingestión de más de 400 mg/kg puede causar síntomas. En adultos, la relación dosis efecto es menos clara. La vida media en la sobredosis es de 1,5-3 horas.

Síntomas:

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, como, disnea / síndrome disneico agudo del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades).

Tratamiento:

El tratamiento de la sobredosis 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. Se debe considerar la administración oral de carbón activado en caso de ingestión de cantidades importantes. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantarse si el paciente es atendido durante la primera hora de la ingesta posiblemente tóxica. 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 intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

En Uruguay:

C.I.A.T.: (02) 1722

PRESENTACION

Envase x 100 ml con jeringa dosificadora.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. No almacenar en heladera.

Mantener fuera del alcance de los niños.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de **Bayer AG**, Alemania en Coronel Méndez N°438/440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires, Argentina, por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43910

En Uruguay:

Representado, importado, y distribuido por Bayer S.A. R.L. N° 4.

Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III, unidad 2074/2075 - Montevideo.

Reg. MSP N° 43182

Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger

Venta bajo control médico recomendado.

Servicio de información personalizado: 0800 2104

Presentación: Envase x 100 ml con jeringa dosificadora

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ACTRON® PEDIATRICO 4%

IBUPROFENO 40 mg/ml

Suspensión oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de usar este medicamento

Conserve todo este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene más preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarlas, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.

Si considera que cualquiera de los efectos secundarios que tiene se torna serio o si advierte cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es **Actron® Pediátrico 4%** y para qué se usa?
2. Antes de usar **Actron® Pediátrico 4%**
3. ¿Cómo usar **Actron® Pediátrico 4%**?
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar **Actron® Pediátrico 4%**
6. Información adicional

Cada 100 ml de suspensión oral contienen:

Ibuprofeno 4,00 g

1. ¿Qué es Actron® Pediátrico 4% y para qué se usa?

Actron® Pediátrico 4% contiene como ingrediente activo ibuprofeno, que es un analgésico (calma el dolor), antiinflamatorio (reduce la inflamación) y antipirético (baja la fiebre).

Se indica su uso para el alivio sintomático de dolores (de espalda, de cabeza, reumáticos o musculares, articulares, de dientes, de garganta, menstruales, migrañas leves), en estados gripales, resfrío común y para bajar la fiebre, en adultos y niños desde 6 meses de edad, y en artritis reumatoide juvenil.

2. Antes de usar Actron® Pediátrico 4%

No tome Actron® Pediátrico 4%

- Si es alérgico al ibuprofeno, a otro antiinflamatorio o a algún excipiente del producto.

- Si alguna vez presentó enfermedades alérgicas, (broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, picazón, asma o urticaria) luego de tomar aspirina u otro medicamento para reducir la inflamación.
- Si está cursando el último trimestre de embarazo.
- Tiene o ha tenido úlcera o hemorragia en el estómago.
- Tiene o ha tenido sangrado gastrointestinal o perforación debido al uso de medicamentos para reducir la inflamación.
- Enfermedades inflamatorias intestinales.
- Padece de enfermedad grave del hígado, riñones o corazón
- Padece un agravamiento de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- No use este producto en niños menores de 6 meses.

Tenga especial cuidado con Actron® Pediátrico 4%

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Actron® Pediátrico 4%:

- Si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro, o incluso sin síntomas previos de alerta. Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los pacientes de edad avanzada. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.
- Si está tomando medicamentos que alteran la coagulación de la sangre como, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- Si padece enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo de ibuprofeno pueden empeorar estas patologías.
- Si tiene lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.
- **El riesgo de presentar un efecto secundario puede disminuir tomando la menor dosis durante el menor tiempo posible.**
- Si es mayor de 65 años, ya que puede ser más frecuente la aparición de efectos adversos.
- Si tiene hipertensión arterial y/o falla cardíaca.
- Si tiene alteración en la función hepática o renal.
- Si padece asma o enfermedad alérgica.

Precauciones cardiovasculares

Los medicamentos antiinflamatorios / analgésicos como ibuprofeno se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular, en especial cuando se utiliza en dosis altas. No supere la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Debe comentar su tratamiento con su médico o farmacéutico antes de tomar ibuprofeno si:

- Tiene problemas de corazón, incluida una insuficiencia cardíaca, angina (dolor torácico) o si ha sufrido un ataque al corazón, cirugía de bypass, arteriopatía periférica (problemas de circulación en las piernas o pies debido a un estrechamiento o a un bloqueo de las arterias) o cualquier tipo de accidente cerebrovascular (incluido un “mini ictus” o accidente isquémico transitorio “AIT”).
- Tiene la presión arterial alta, diabetes, el colesterol alto, tiene antecedentes familiares de enfermedad de corazón o accidente cerebrovascular, o si es fumador.

Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo.

Este medicamento contiene sacarosa. Si padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha usado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta. El consumo de alcohol puede aumentar el riesgo del daño a la mucosa gastrointestinal y el sangrado. No usar en combinación con aspirina (ácido acetilsalicílico).

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Fertilidad: Hay poca probabilidad que este producto pueda incidir sobre la fertilidad femenina afectando la ovulación. Este efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Embarazo: no se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo. El tratamiento puede afectar al embarazo y/o al desarrollo embrionario. No tomar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo cuando no sea estrictamente necesario, manteniendo una dosis baja, durante el menor tiempo posible. No se debe tomar ibuprofeno en el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: el ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis indicadas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se toman cantidades mayores deberá considerar interrumpir el amamantamiento.

3. ¿Cómo usar Actron® Pediátrico 4%?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes ya que entonces no se obtendrán los efectos esperados.

Actron® Pediátrico 4% es una suspensión para la administración por vía oral.

Niños

La dosis administrada de ibuprofeno depende de la edad y peso del niño. Para niños de 6 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso corporal, repartida en tres o cuatro tomas.

Edad	Peso corporal	Posología
Niños de 6 a 12 meses	Aprox. de 7,7 a 9 kg	1,25 ml de 3 a 4 veces al día (corresponde a 150 – 200 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 1 a 3 años	Aprox. de 10 a 15 kg	2,5 ml 3 veces al día (corresponde a 300 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 4 a 6 años	Aprox. de 16 a 20 kg	3,75 ml 3 veces al día (corresponde a 450 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 7 a 9 años	Aprox. de 21 a 29 kg	5 ml 3 veces al día (corresponde a 600 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 10 a 12 años	Aprox. de 30 a 40 kg	7,5 ml 3 veces al día (corresponde a 900 mg de ibuprofeno/día)

Adultos:

La dosis recomendada es 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno) mientras persistan los síntomas.

Ancianos: No es necesario modificar las dosis.

Modo de administración:

Importante: debe agitarse el frasco antes de su uso.

Los envases contienen una jeringa oral graduada de 5 ml. La jeringa se introduce en el tapón perforado, se invierte el frasco, se tira del émbolo hasta que el líquido alcance la marca en ml o el equivalente al peso del niño, se vuelve el frasco a su posición inicial y se retira la jeringa.

La jeringa deberá limpiarse y secarse después de cada uso.

Puede administrarse el medicamento con las comidas.

Si toma más Actron® Pediátrico 4% del que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

En Uruguay:

- C.I.A.T.: (02) 1722

4. Posibles efectos secundarios

Los efectos adversos más frecuentes que ocurren con los medicamentos como Actron® Pediátrico 4% son los gastrointestinales (úlceras, hemorragias o perforaciones gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, dolor abdominal, sangre en las heces, aftas bucales, empeoramiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), también puede experimentar erupción en la piel u otras reacciones alérgicas, dolor de cabeza, sensación de inestabilidad, fatiga, vértigo, prolongación del tiempo de sangrado, alteraciones en la sangre.

Si ocurre esto o experimenta cualquier otra reacción, consulte a su médico y suspenda su uso.

5. ¿Cómo almacenar Actron® Pediátrico 4%?

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. No almacenar en heladera.

6. Información adicional

Contenido de Actron® Pediátrico 4%

Cada 100 ml de suspensión oral contienen:

Ibuprofeno 4,00 g,

Excipientes: sacarosa, lecitina de soja, metil p-hidroxibenzoato sódico, propil p-hidroxibenzoato sódico, ácido cítrico anhidro, citrato trisódico, esencia de frutilla, esencia de cereza, taumatina, rojo allura, goma xántica, glicerol y agua purificada c.s.p.

Presentaciones

Envase x 100 ml con jeringa dosificadora

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado según fórmula original y bajo licencia de **Bayer AG**, Alemania en Coronel Méndez N°438/440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires, Argentina, por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43910

En Uruguay:

Representado, importado, y distribuido por Bayer S.A. R.L. N° 4.

Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III, unidad 2074/2075 - Montevideo.

Reg. MSP N° 43182

Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger

Venta bajo control médico recomendado.

Servicio de información personalizado: 0800 2104

Presentación: Envase x 100 ml con jeringa dosificadora

CCDS 02