

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOLORAC 600 mg polvo para suspensión oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de 6,2 g contiene:

Principio Activo

Ibuprofeno (DOE) 600 mg (equivalente a 1025 mg de Ibuprofeno lisinato)

Excipientes c.s. (ver apartado 6.1.)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor, de intensidad leve a moderada y de procesos inflamatorios no crónicos, tales como dolor de cabeza, odontalgia, dolor post-operatorio, dolor musculoesquelético y dolor menstrual.

4.2. Posología y forma de administración

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando las dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

En adultos la dosis recomendada es de un sobre de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral cada 6-8 horas.

La posología se adaptará a la intensidad de la sintomatología y evolución del tratamiento, sin exceder la dosis total diaria de 4 sobres (2.400 mg de Ibuprofeno).

No está recomendado el uso de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral en niños menores de 12 años debido a la dosis de principio activo que contiene.

En ancianos, generalmente, no se requieren modificaciones especiales de posología, aunque en algunos casos podría ser necesario una reducción de la misma (ver apartado 4.4). En caso de insuficiencia renal se recomienda individualizar la dosis aumentando el intervalo posológico, ya que el Ibuprofeno se elimina principalmente por esta vía (ver apartado 4.4.).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Ibuprofeno, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes del producto. Pacientes en los cuales sustancias con acción similar (por ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs), precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.

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

Pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).

Disfunción renal grave. Disfunción hepática grave.

Tercer trimestre de la gestación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti- inflamatorios no esteroideos (AINE) entre los que se encuentra 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 previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. 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 (ver a continuación y sección 4.5).

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

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de 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 DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8, reacciones adversas).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares :

Se debe tener una precaución especial 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 AINE.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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.ej. ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca 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 deben 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).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8). 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 de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Se debe evitar la administración concomitante de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinal y cardiovasculares a continuación).

Como todos los AINEs, tras el tratamiento prolongado, puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Como otros AINEs, puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, y también incrementos significativos de la SGOT y SGTP. En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Se administrará con precaución en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINEs, Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de las enfermedades infecciosas.

Debe administrarse con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o renal, así como en pacientes con otras condiciones que predispongan a retención de líquidos. En estos pacientes, la utilización de AINES puede provocar un deterioro de la función renal y de la retención de líquidos. También se puede tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o aquellos con predisposición a la hipovolemia ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Uso en ancianos: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Se recomienda precaución en pacientes ancianos, los cuales son más propensos a las reacciones adversas como alteraciones en la función renal, cardiovasculares o hepáticas.

El ibuprofeno, al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, puede prolongar el tiempo de hemorragia por lo que debe ser utilizado con precaución en pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de coagulación, o pacientes que toman anticoagulantes.

También debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de asma bronquial.

DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral contiene 1,9 g de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción glucosa/galactosa o deficiencia de sacarasa-isomaltasa y pacientes diabéticos.

No está recomendado el uso de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral en niños menores de 12 años debido a la dosis de principio activo que contiene.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El Ibuprofeno puede reducir la eficacia de la furosemida y los diuréticos tiazídicos, debido a una inhibición de la síntesis de prostaglandina a nivel renal, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada.

Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4.).

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4.). Debido a un posible efecto potenciador de los anticoagulantes orales, debe controlarse el tiempo de protombina durante la primera semana, así como prever un posible ajuste de dosis de anticoagulante en caso de tratamiento concomitante prolongado.

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 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 (ver sección 5.1.)

Los corticosteroides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrontestinales (ver sección 4.4.).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4.).

Puede también observarse una reducción del efecto hipotensor de los fármacos β -bloqueantes.

El uso de inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) con fármacos que inhiben la producción de prostaglandinas como el Ibuprofeno, puede disminuir la respuesta hipotensora de los primeros. En caso de administración conjunta se debe controlar la presión sanguínea.

En algunos casos aislados se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de digoxina, fenitoína y litio tras la administración conjunta de ibuprofeno. Posiblemente atribuido a la inhibición de síntesis de prostaglandina que puede interferir en la eliminación renal de estos fármacos.

La administración de Ibuprofeno puede, en ocasiones, incrementar la toxicidad del metotrexato.

Con hipoglucemiantes orales o insulina, se aumenta el efecto hipoglucémico por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de estos.

El uso concomitante del Ibuprofeno con salicilatos, fenilbutazona, indometacina u otros antiinflamatorios no esteroideos puede potenciar las lesiones gastrointestinales, por lo que no se recomienda una terapia conjunta.

La administración conjunta de zidovudina con AINEs puede aumentar el riesgo de hemotoxicidad.

Cuando se administra junto con bisfosfonatos o oxipentifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia y úlcera gastrointestinal asociado a los AINES.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante un 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 transaminasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

.

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 gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. 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, DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral 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.

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.

Consecuentemente, DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Dado que se ha evidenciado el paso de Ibuprofeno a través de la leche materna, no se recomienda su administración durante la lactancia.

Fertilidad

El uso de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El Ibuprofeno puede presentar como reacción adversa de baja incidencia, somnolencia o vértigo, que pueden interferir en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

No siendo posible la clasificación por frecuencia de aparición debido a la imposibilidad de conocer los datos de exposición global a ibuprofeno, las reacciones adversas que se relacionan a continuación se han clasificado por órganos y sistemas.

Trastornos gastrointestinales:

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 ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan como erupción cutánea, urticaria, exantema con más o menos prurito, también fiebre acompañada de erupción cutánea, dolor abdominal, cefaleas, náuseas y vómitos, disfunción hepática y fenómenos anafilácticos.

Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica (muy raros).

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos cardiacos y vasculares:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en 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) (ver sección 4.4).

Tras la administración prolongada y a dosis elevadas puede ocasionar retención hidrosalina con aparición de hinchazón y edema.

Trastornos hepaticos:

Lesión hepática (rara).

Trastornos del sistema inmunológico:

Se han notificado casos de meningitis aséptica, algunos de ellos en pacientes con alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo.

Reacciones de hipersensibilidad (ver reacciones de la piel y del tejido subcutáneo).

Trastornos del sistema nervioso:

En ocasiones puede observarse sensación de cefalea y somnolencia. Meningitis aséptica (ver reacciones del sistema inmunológico).

Trastornos psiquiátricos:

En ocasiones se han dado casos de reacciones de tipo neurológico como depresión, confusión o cierta obnubilación.

Trastornos del oído y del laberinto:

En ocasiones puede observarse tinnitus.

Trastornos oculares:

Muy raramente se han observado reacciones ópticas como visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color, que remiten de forma espontánea.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Tras la administración prolongada y a dosis elevadas puede ocasionar trastornos hematológicos como trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

En raros casos, en pacientes predispuestos, puede dar lugar a broncoespasmo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamentos tra 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Una dosificación excesiva podría dar lugar a un cuadro de depresión del SNC que se tratará de forma sintomática. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

En casos de sobredosificación aguda, debe realizarse un vaciado gástrico provocando el vómito o mediante un lavado gástrico. Debido a que se trata de una sustancia ácida y que se excreta por orina, sería beneficiosa la administración de álcalis e inducir diuresis. Adicionalmente, el uso de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción y reabsorción del ibuprofeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El Ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

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 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 (vers sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad oral absoluta del Lisinato de Ibuprofeno es del $102,7 \pm 12,0\%$. DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral se absorbe rápidamente con una $T_{m\acute{a}x}$ de 30 minutos y una $C_{m\acute{a}x}$ de $62,03 \mu\text{g/ml}$. Los alimentos retrasan la absorción oral. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Es ampliamente metabolizado en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucurónico y un 10% en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios toxicológicos realizados en animales se observó que los efectos tóxicos del Ibuprofeno coinciden con los de otros antiinflamatorios no esteroideos. No se observaron efectos teratogénicos ni tampoco potencial mutagénico o carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- β-ciclodextrina
- Esencia de limón
- Sacarina sódica
- Ciclamato sódico
- Citrato sódico
- Sacarosa

6.2. Incompatibilidades

Una vez preparada la suspensión no se deberá mezclar con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

3 años

Una vez abierto el sobre, debe prepararse la suspensión inmediatamente según las instrucciones de uso.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Las normales.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobre termosoldado compuesto por un complejo de papel, hoja de aluminio y polietileno.
Estuche con 20 y 40 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Verter el contenido de un sobre de DOLORAC 600 mg Polvo para suspensión oral en medio vaso de agua, agitar y tomar a continuación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio de Aplicaciones Farmacodinámicas, S.A.
Grassot, 16
08025- Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64584

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de autorización: Octubre 2003 / Fecha de revalidación: Agosto 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020