

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos con película:
Cada comprimido recubierto contiene 400 mg de dexibuprofeno.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos con película:
Comprimidos recubiertos, oblongos, color blanco y ranurados por ambas caras.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación asociados a la artrosis.
Tratamiento sintomático del dolor agudo producido durante la menstruación (dismenorrea primaria).
Tratamiento sintomático de otras formas de dolor leve a moderado, como el dolor músculo-esquelético o el dolor dental.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

La dosis se debe ajustar a la gravedad del trastorno y a las molestias del paciente.
Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4)

La dosis máxima por toma es de 400 mg, la dosis máxima diaria es de 1.200 mg de dexibuprofeno.

Los comprimidos de 400 mg pueden fraccionarse en dos dosis iguales.

Artrosis

La dosis diaria recomendada es de 600 a 900 mg de dexibuprofeno, repartida hasta en tres tomas, por ejemplo 400 mg dos veces al día. Se puede aumentar la dosis hasta 1.200 mg de dexibuprofeno al día en pacientes con procesos agudos o exacerbaciones.

Dismenorrea

La dosis diaria recomendada es de 600 a 900 mg de dexibuprofeno, repartida hasta en tres tomas, por ejemplo 400 mg dos veces al día.

Dolor leve a moderado

La dosis diaria recomendada es de 600 mg de dexibuprofeno, repartida en hasta tres tomas.

Si es claramente necesario en pacientes con procesos agudos (por ejemplo, en extracciones dentales quirúrgicas), la dosis puede ser temporalmente aumentada hasta 1.200 mg de dexibuprofeno al día.

Población pediátrica

No existen estudios en niños y adolescentes (menores de 18 años). Dado que no se ha establecido su seguridad y eficacia en estos grupos de edad, no se recomienda su uso.

Población de edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en la población de edad avanzada. Sin embargo, debe considerarse una reducción individual de la dosis y valoración debido al aumento de susceptibilidad a las reacciones adversas gastrointestinales en esta población (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con disfunción hepática leve o moderada deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados.

Insuficiencia renal

En pacientes con disfunción renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial.

4.2.2 Forma de administración

Los comprimidos recubiertos pueden tomarse solos o con alimentos (ver sección 5.2). En general, es preferible tomar los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) durante las comidas para reducir la irritación gastrointestinal, especialmente durante su uso crónico. No obstante, cabe esperar un ligero retraso en el inicio de la acción terapéutica cuando se administra este medicamento durante o inmediatamente después de las comidas.

4.3 Contraindicaciones

No debe administrarse dexibuprofeno en pacientes:

- Con hipersensibilidad conocida al dexibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1).
- Pacientes en los que sustancias de acción similar (p. ej., ácido acetilsalicílico u otros AINEs) desencadenen crisis de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o bien sean causa de pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- con antecedentes de hemorragia digestiva o perforación, relacionada con terapia de AINEs previa.
- con úlcera péptica o hemorragia digestiva activa o recurrente (dos ó más episodios distintos con ulceración o sangrado comprobados).
- con hemorragia cerebrovascular o otras hemorragias activas.
- con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, ambas en fase activa.
- con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- con disfunción renal grave (GFR < 30ml/min).
- con un importante deterioro de la función hepática.
- Durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6.).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos pueden minimizarse usando la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares mencionados abajo).

Debe evitarse el uso concomitante de dexibuprofeno con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Riesgos gastrointestinales

La población de edad avanzada tiene una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal que pueden ser fatales (ver sección 4.2).

Se han notificado con todos los AINEs casos de sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal, que pueden ser fatales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta o sin historia previa de eventos GI serios

El riesgo de sangrado, ulceración o perforación GI es mayor con el aumento de la dosis de AINEs, en pacientes con historia de úlcera, particularmente si está complicada con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), alcoholismo y en población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Para estos paciente debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), al igual que para pacientes que requieren una dosis baja concomitante de aspirina u otros medicamentos que pudieran aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5)

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, y particularmente la población de edad avanzada, deben notificar la aparición de cualquier síntoma abdominal (especialmente el sangrado GI) sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe recomendar precaución a los pacientes que reciben medicación concomitante que pudiera aumentar el riesgo de ulceración o de sangrado, tales como corticosteroides, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como la aspirina. (ver sección 4.5)

Cuando aparece sangrado o ulceración GI en pacientes que están tomando Seractil, el tratamiento debe interrumpirse.

Los AINES deben ser administrados con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) con el fin de evitar una exacerbación de sus síntomas (ver sección 4.8).

Hipersensibilidad

Como con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al medicamento.

En pacientes que sufren, o con historia previa, de asma bronquial, los AINEs deben emplearse con precaución ya que éstos pueden causar broncoespasmo en estos pacientes (vers sección 4.3).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Debe realizarse un adecuado control y advertencias apropiadas a pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada dado que se ha informado de casos de retención de líquidos y edemas en asociación en terapias asociadas con AINEs.

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 tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimiento tromboticos arteriales. Aunque se dispone de datos limitados acerca del riesgo trombotico arterial de dexibuprofeno, es razonable suponer que el riesgo con dosis elevadas de dexibuprofeno (1200 mg/día) sera similar al asociado con dosis altas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con dexibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (1200 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 dexibuprofeno (1200 mg/día).

Efectos renales y hepáticos

La administración a pacientes con enfermedad hepática o renal debe realizarse con precaución; debe considerarse el riesgo de retención de líquidos, edema y deterioro de la función renal. Si se administra en estos pacientes, la dosis de dexibuprofeno debe ser lo más baja posible y debe monitorizarse regularmente la función renal.

Como con otros AINEs, dexibuprofeno puede estar asociado a efectos adversos renales, que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda (ver secciones 4.2., 4.3. y 4.5.).

Como con todos los AINEs, dexibuprofeno puede aumentar los niveles plasmáticos de nitrógeno de urea y de creatinina.

Como con otros AINEs, dexibuprofeno puede producir pequeños incrementos transitorios de algunos parámetros hepáticos, y también aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2. y 4.3.).

En general, el empleo habitual de analgésicos, especialmente la combinación de varios de ellos, puede dar lugar a lesiones renales persistentes, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Por tanto, las combinaciones con ibuprofeno u otros AINEs (incluso los de libre dispensación e inhibidores selectivos de la COX-2) deben evitarse.

Reacciones cutáneas

Las reacciones cutáneas graves, que pueden llegar a ser mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica se han descrito muy raramente asociadas al uso de AINES (ver sección 4.8). El mayor riesgo de aparición de estas reacciones en los pacientes parece ser al inicio de la terapia, iniciándose en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. El tratamiento con dexibuprofeno debe interrumpirse inmediatamente tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Coagulación

Al igual que con otros AINEs, dexibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetarias, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución en los pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación cuando se administre dexibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales (ver sección 4.5.).

Los resultados de estudios preclínicos sugieren que la administración de AINEs como el dexibuprofeno junto con ácido acetilsalicílico a dosis bajas pueden perjudicar la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el ácido acetilsalicílico. Esta interacción puede reducir los efectos cardioprotectores. Por lo tanto, debe tomarse especial precaución si dexibuprofeno se utiliza por largo tiempo de forma concomitante con bajas dosis de ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5 y 5.1).

Advertencias adicionales y precauciones de empleo

Si se administra para dolor agudo cuando se requiere un alivio rápido del dolor, algunos pacientes pueden experimentar un retraso en el inicio de la acción debido a que si dexibuprofeno se toma con alimentos se prolonga el tiempo para alcanzar los niveles plasmáticos máximos y su prolongación (ver sección 5.2).

Los pacientes sometidos a tratamiento de larga duración con dexibuprofeno deberán ser monitorizados como medida de precaución (funciones renal y hepática, función hematológica/recuentos hemáticos).

Dexibuprofeno debe administrarse asimismo con cautela a pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo, por su mayor predisposición a sufrir los efectos adversos de los AINEs a nivel renal y en el SNC, incluyendo meningitis aséptica (ver sección 4.8.). .

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

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, es aconsejable evitar la administración de dexibuprofeno en caso de varicela.

Durante tratamiento prolongado con dosis elevadas, la toma no prescrita de analgésicos sin seguir las indicaciones recomendadas, puede producir cefaleas que no deben tratarse en ningún caso aumentando la dosis del medicamento.

El uso de fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa y de prostaglandinas pueden perjudicar de forma reversible la fertilidad y no están recomendados en mujeres que están intentando concebir. En mujeres que tienen dificultades para la concepción o se encuentran en tratamiento de fertilidad, debe de valorarse la interrupción del tratamiento con dexibuprofeno (ver sección 4.6).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La información descrita en esta sección se basa en la experiencia previa con otros AINEs. En general, los AINEs deben emplearse con precaución con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

No se recomienda su uso concomitante con:

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina. (ver sección 4.4.). Deben realizarse tests de coagulación (INR, tiempo de sangrado) al inicio del tratamiento con dexibuprofeno y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.

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 a consecuencia de un descenso de su aclaramiento renal, aumentando así el riesgo potencial de toxicidad por metotrexato. Por ello, en los pacientes que reciben tratamiento con dosis elevadas de metotrexato, el uso concomitante de dexibuprofeno no está recomendado (ver sección 4.4.).

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio por reducción de su aclaramiento renal. La administración conjunta no está recomendada (ver sección 4.4.). Si la combinación resulta necesaria deberán realizarse frecuentes controles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Otros AINEs y salicilatos (ácido acetilsalicílico como analgésico): Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa 2, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y de hemorragias (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico (como tratamiento antiplaquetario)

En general, no se recomienda la administración concomitante de dexibuprofeno 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 de ibuprofeno (ver sección 5.1). Aunque no hay datos disponibles acerca de dexibuprofeno, es razonable suponer que pueda existir una interacción similar entre dexibuprofeno (= S (+) - ibuprofeno) (que es el enantiómero farmacológicamente activo de ibuprofeno) y las dosis bajas de ácido acetilsalicílico.

Precauciones:

Antihipertensivos:

Los AINEs pueden reducir la eficacia de los betabloqueantes, posiblemente debido a la inhibición de la formación de prostaglandinas vasodilatadoras.

El uso concomitante de AINEs con inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II, puede asociarse con un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con función renal previamente deteriorada. Cuando se administran a pacientes de edad avanzada y/o a pacientes deshidratados, esta combinación puede conducir a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Al inicio del tratamiento, se recomienda una cuidadosa monitorización de la función renal.

Además, la administración crónica de AINEs puede reducir teóricamente el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, tal como se ha comunicado con los inhibidores de la ECA. Por tanto, se recomienda precaución si se utiliza esta combinación, debiéndose además monitorizar cuidadosamente la función renal al inicio del tratamiento (debe aconsejarse a los pacientes a que mantengan una adecuada ingesta de líquidos).

Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y antibióticos aminoglucósidos:

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, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Corticoesteroides:

Incremento del riesgo de úlcera o de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4)

Digoxina:

Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:

Dexibuprofeno puede aumentar los niveles de metotrexato. Si se utiliza 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 especialmente en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

Fenitoína:

Algunos AINEs pueden desplazar la fenitoína de los sitios de unión a las proteínas, originando un posible aumento de sus niveles plasmáticos y toxicidad. Aunque la evidencia clínica de esta interacción es limitada, se recomienda un ajuste de la dosis de fenitoína basado en la monitorización de sus concentraciones plasmáticas y/o en la observación de signos de toxicidad.

Fenitoína, fenobarbital y rifampicina:

La administración concomitante de agentes inductores de la CYP2C8 y CYP2C9 pueden disminuir los efectos de dexibuprofeno.

Agentes antiagregantes e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs):

Puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio:

El empleo conjunto de AINEs y un diurético puede incrementar el riesgo de fallo renal secundario a una reducción del flujo sanguíneo renal.

Fármacos que aumentan los niveles plasmáticos de potasio:

Se ha notificado que los AINEs aumentan los niveles plasmáticos de potasio. Por lo tanto, se requiere tener especial precaución durante el tratamiento concomitante con otros fármacos que aumenten los niveles séricos de potasio (tales como los diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprima y heparinas) y se deben monitorizar los niveles séricos de potasio.

Trombolíticos, ticlopidina y otros agentes antiagregantes:

Dexibuprofeno inhibe la agregación plaquetaria por inhibición de la ciclooxigenasa plaquetaria. Por ello, se recomienda precaución cuando dexibuprofeno se combine con trombolíticos, ticlopidina y otros antiagregantes debido al riesgo de que aumente el efecto antiplaquetario.

Antidiabéticos orales:

El uso concomitante de un AINE y sulfonilurea puede causar fluctuaciones en el nivel plasmáticos de glucosa. Por lo tanto, se requiere una monitorización apropiada.

Zidovudina (Azidotimidina):

Se ha reportado que el uso concomitante de AINEs y zidovudina aumenta el riesgo de hemartrosis y hematoma en pacientes con hemofilia.

Pemetrexed:

Dosis altas de AINEs pueden aumentar la concentración de pemetrexed. En pacientes con deterioro de la función renal, el uso concomitante de AINEs a dosis altas debe evitarse dos días antes y dos días después de la administración de pemetrexed.

Alcohol:

Un consumo excesivo de alcohol durante la terapias con AINEs puede aumentar los efectos adversos gastrointestinales.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

4.6.1 Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrio-fetal.

Los datos obtenidos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, los resultados tras la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas han mostrado un incremento en la pérdida pre- y post implantación y en letalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de varias malformaciones, incluyendo malformación cardiovascular, en animales a los que se ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis (ver sección 5.3).

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no deben administrarse AINEs a menos que sea claramente necesario. Si se indican AINEs durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, 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 insuficiencia renal con oligohidroamniosis y pueden exponer a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:
- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas,
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso y prolongación del parto.

Por tanto durante el tercer trimestre de embarazo, el dexibuprofeno está contraindicado.

4.6.2 Lactancia

Ibuprofeno se excreta escasamente por la leche materna. Se puede dar el pecho tomando dexibuprofeno si la dosis es baja y el tratamiento es corto.

4.6.3 Fertilidad

Los AINEs pueden afectar la fertilidad de forma reversible y no se recomiendan en mujeres que planeen concebir.(ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con dexibuprofeno podrían aparecer mareos, fatiga, somnolencia, vértigo o trastornos visuales como efectos adversos provocando una disminución de la capacidad de reacción del paciente. Este hecho debe tenerse en cuenta en condiciones en las que se requiera un estado de alerta, como ocurre al conducir o utilizar maquinaria. Si se administra una sola dosis de dexibuprofeno o durante un período corto no es necesario adoptar precauciones especiales.

4.8 Reacciones adversas

La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de efectos secundarios inducidos por dexibuprofeno es comparable al del ibuprofeno racémico. Las reacciones adversas más frecuentes son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortal, particularmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Estudios clínicos comparativos y otros estudios de unas dos semanas de duración muestran una frecuencia de aprox. de 8 a 20% de los pacientes con mayoritariamente efectos GI leves y una frecuencia mucho menor en poblaciones de bajo riesgo; como durante tratamientos cortos o en usos ocasionales.

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100, < 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1000, < 1/100$
Raras	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Muy raras	$< 1/10\ 000$
Desconocida:	no puede estimarse a partir de datos disponibles

Infecciones e infestaciones:

Muy raras: puede verse agravada la reacción inflamatoria asociada a las infecciones (fascitis necrotizantes).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Puede prolongarse el tiempo de sangrado;

Raras: casos de trastornos hematológicos incluyendo trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: púrpura (incluyendo púrpura alérgico), angioedema;

Raras: reacción anafiláctica;

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad generalizada, incluyendo síntomas como fiebre con erupción, dolor abdominal, cefalea, náuseas y vómitos, signos de lesión hepática, e incluso meningitis aséptica. En la mayoría de los casos en los que se ha reportado meningitis aséptica con ibuprofeno algún tipo de enfermedad autoinmune subyacente estaba presente como factor de riesgo (ej. lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno). En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer tumefacción de cara, lengua y laringe, así como broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: ansiedad.

Raras: reacciones psicóticas, depresión, irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: somnolencia, cefalea, mareo, vértigo.

Poco frecuentes: insomnio, intranquilidad.

Raras: desorientación, confusión, agitación.

Muy raras: meningitis aséptica (ver alteraciones del sistema inmune).

Trastornos oculares:

Frecuentes: molestias visuales.

Raras: ambliopía tóxica reversible.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: tinnitus.

Raras: hipoacusia.

Trastornos cardíacos y trastornos vasculares

Se han reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca relacionados con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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). Aunque se dispone de datos limitados acerca del riesgo trombótico arterial de dexibuprofeno, es razonable suponer que el riesgo con dosis elevadas de dexibuprofeno (1200 mg/día) sea similar al asociado con dosis altas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Alteraciones gastrointestinales:

Muy frecuentes: dispepsia, dolor abdominal.

Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: hemorragias y úlceras gastrointestinales, gastritis, estomatitis ulcerosa, melenas.

Raras: Perforación gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn;

Si se produjera hemorragia gastrointestinal, podría ser causa de anemia y de hematemesis.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción cutánea;

Poco frecuentes: Urticaria, prurito;

Muy raras: Eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, reacciones bullosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica aguda (síndrome de Lyell) y vasculitis alérgica.

Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino:

Poco frecuentes: rinitis, broncoespasmo.

Alteraciones renales y urinarias:

Muy raras: nefritis intersticial, síndrome nefrótico o insuficiencia renal.

Alteraciones hepatobiliares:

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

Alteraciones generales:

Frecuentes: astenia.

Retención de líquidos, parece haber predisposición en pacientes hipertensos o con insuficiencia renal.

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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Dexibuprofeno tiene una toxicidad aguda escasa y los pacientes no han sufrido consecuencias fatales incluso tras la administración de dosis únicas elevadas de hasta 54 g de ibuprofeno (equivalente a 27 g de dexibuprofeno, aproximadamente). La mayoría de casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis > 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, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños muy pequeños después de ingerir grandes cantidades).

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no son probables que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de dexibuprofeno) 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. 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 dexibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico.

Clasificación ATC: M01AE14

El dexibuprofeno (= S(+)-ibuprofeno) es el enantiómero farmacológicamente activo del ibuprofeno, un AINE no selectivo. Se cree que su mecanismo de acción es debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos reduce el dolor, inflamación y fiebre e inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria inducida por ADP - y colágeno.

Estudios comparativos clínicos realizados para comparar la eficacia de ibuprofeno racémico y dexibuprofeno en artrosis durante un tratamiento de 15 días, en dismenorrea incluyendo síntomas de dolor y en dolor dental demostraron al menos la no inferioridad de dexibuprofeno versus ibuprofeno racémico a la ratio de dosis recomendada 1:2.

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 muestran que cuando se tomaron dosis únicas de ibuprofeno 400 mg

entre 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 de ibuprofeno (ver sección 4.5). Aunque no hay datos disponibles con dexibuprofeno, es razonable suponer que pueda existir una interacción similar entre dexibuprofeno (= S (+) - ibuprofeno) (el enantiómero farmacológicamente activo de ibuprofeno) y las dosis bajas de ácido acetilsalicílico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

Tras su administración por vía oral, dexibuprofeno se absorbe bien, principalmente en el intestino delgado. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 2 horas tras su administración oral, similar a las preparaciones convencionales de ibuprofeno.

Sin embargo, las preparaciones de ibuprofeno están disponibles donde la absorción del tracto gastrointestinal es más rápida, lo que resulta en concentraciones pico plasmáticas dentro de la primera hora tras su administración (por ejemplo, ibuprofeno sódico). No ha sido consistentemente evidenciada una correlación directa entre el “tiempo para alcanzar la concentración pico plasmática” y el “tiempo de comienzo de la efectividad clínica”, ni para ibuprofeno ni para dexibuprofeno. Además, datos de “tiempo de comienzo de la efectividad clínica” de varias formulaciones de ibuprofeno se han considerado inconsistentes.

5.2.2 Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de dexibuprofeno es aproximadamente del 99%.

5.2.3 Metabolismo o Biotransformación

Después de su transformación metabólica en el hígado (hidroxilación, carboxilación), los metabolitos farmacológicamente inactivos son excretados en su totalidad, principalmente a través de los riñones (90 %), aunque también en la bilis. La vida media de eliminación es de 1,8-3,5 horas.

Alimentos

La administración de 400 mg de dexibuprofeno con una comida rica en grasas retrasa el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima (de 2,1 horas en ayunas a 2,8 horas después de una comida rica en grasas) y disminuye la concentración plasmática máxima (de 20,6 a 18,1 $\mu\text{g/ml}$, lo que carece de relevancia clínica), aunque no tiene efecto sobre la magnitud de la absorción.

Pacientes con disfunción renal y hepática

Estudios farmacocinéticos con ibuprofeno en pacientes con disfunción renal sugieren una reducción de dosis en estos pacientes. Se debe también tener precaución debido a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas (ver sección 4.2 y 4.4).

La eliminación de dexibuprofeno es ligeramente inferior en pacientes con cirrosis hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios comparativos de toxicidad por administración única y repetida, toxicidad sobre la reproducción y mutagenicidad, se ha demostrado que el perfil toxicológico de dexibuprofeno es

comparable al de ibuprofeno y no revela otros riesgos de toxicidad específica o carcinogenicidad en humanos.

Ibuprofeno inhibió la ovulación en el conejo y perjudicó la implantación en distintas especies animales (conejo, rata, ratón). La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas incluido ibuprofeno (en la mayoría de dosis más altas que las utilizadas terapéuticamente) a los animales preñados, da como resultado un aumento de las pérdidas pre y postimplantación, de la mortalidad embrio-fetal y de la incidencia de malformaciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Hipromelosa,
celulosa microcristalina,
carboximetilcelulosa de calcio,
sílice coloidal anhidra,
talco.

Película de recubrimiento:

Hipromelosa,
dióxido de titanio (E171),
triacetato de glicerol,
talco,
macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos con película:
3 años (Blísters de PVC/PVDC/aluminio).
18 meses (frascos de PE)

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos con película:
Blísters de PVC/PVDC/aluminio conteniendo 4, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 100 x 1 y 500 x 1 comprimidos recubiertos.
Frascos de PE con agujero dosificador y cierre articulado conteniendo 150 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

No se requieren instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Avenida Tibidabo, 29
08022 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SERACTIL 400 mg comprimidos recubiertos, N° Reg. 63.574

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

Noviembre 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2015