

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doctril 400 forte Blister

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene: Ibuprofeno (D.C.I.) (sal de lisina) 400 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos y ranurados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio del dolor leve o moderado, como dolores de cabeza, dolores dentales y dolores menstruales. Estados febriles.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

En adultos se tomarán de ½ a 1 comprimido cada 6 a 8 horas si fuera necesario. En niños mayores de 12 años, se tomarán únicamente dosis de ½ comprimido cada 4 a 6 horas si fuera necesario. En ambos casos, no se tomarán más de 3 comprimidos (1.200 mg) al día. Usar siempre la dosis menor efectiva. Tomar el medicamento con las comidas o con leche, principalmente si se notan molestias digestivas. Aunque generalmente en pacientes ancianos no se requiere ajuste de dosis, según cada caso individual podría ser necesario una reducción de la misma. En caso de insuficiencia renal, deberán ajustarse las dosis ya que el fármaco se elimina preferentemente por esta vía.

4.3 Contraindicaciones

Úlcera péptica activa y recurrente o riesgo de hemorragia gastrointestinal. Colitis ulcerosa. Insuficiencia hepática y/o renal de carácter grave. El ibuprofeno está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad (alergia) a cualquiera de los componentes de este producto o que anteriormente, al tomar antiinflamatorios no esteroideos como ácido acetilsalicílico, hayan tenido síntomas de asma, rinitis o urticaria. Se pueden producir reacciones cruzadas con este tipo de medicamentos. No debe administrarse a pacientes que padezcan o hayan padecido asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales o angioedema.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes de riesgo o que han manifestado alteraciones gastrointestinales debidas al uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el ibuprofeno debe administrarse con precaución y bajo control del médico. También debe ser utilizado con precaución en pacientes con historial de broncoespasmo consecuente a otros tratamientos, en pacientes ancianos y en pacientes con la función renal, hepática y/o cardíaca reducidas, en los que conviene controlar periódicamente los parámetros clínicos y de laboratorio sobre todo en caso de tratamiento prolongado. Se ha observado en algunos casos retención hidrosalina tras la administración de ibuprofeno, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión. 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 alteraciones de la coagulación sanguínea o en tratamiento con anticoagulantes. En caso de tratamiento previo con

corticosteroides, se recomienda ajustar las dosis de éstos de forma paulatina si se instaura una terapia combinada con ibuprofeno. En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica en pacientes con tratamiento con ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y en otras enfermedades del colágeno, también han sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco.

Aunque en muy raras ocasiones, se han observado alteraciones oftalmológicas (ver reacciones adversas). En este caso se recomienda, como medida de precaución, interrumpir el tratamiento y realizar un examen oftalmológico. Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos, tras el tratamiento prolongado con ibuprofeno se ha observado en algunos casos nefritis aguda intersticial con hematuria, disuria y ocasionalmente síndrome nefrótico. Si el dolor se mantiene más de 10 días o la fiebre durante más de 3 días o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

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 prostaglandinas a nivel renal, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada. Debido a un posible efecto potenciador de los anticoagulantes orales, debe controlarse el tiempo de protrombina durante la primera semana, así como prever un posible ajuste de dosis del anticoagulante en caso de tratamiento concomitante prolongado. Puede también observarse una reducción del efecto hipotensor de los fármacos β -bloqueantes, así como potenciarse el posible efecto ulcerogénico tras la administración concomitante de corticosteroides, lo que debe considerarse en caso de tratamiento combinado. En algunos casos aislados se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de digoxina, fenitoína y litio tras la administración conjunta del ibuprofeno. La administración de ibuprofeno puede en ocasiones incrementar la toxicidad del metotrexato, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada. El ibuprofeno no se debe utilizar en asociación con otros antiinflamatorios no esteroideos ni con paracetamol. Con hipoglucemiantes orales o insulina, se aumenta el efecto hipoglucémico por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de éstos. Tras la administración conjunta de fármacos antagonistas H_2 , no se ha observado efecto significativo en los niveles plasmáticos de éste.

Interacciones con pruebas de diagnóstico: Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento). Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir). Aclaramiento creatinina (puede disminuir). Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir). Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar). Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Embarazo: Aunque los estudios realizados en animales no han demostrado acción teratógena, debido a que estos estudios no siempre son predictivos de la respuesta en humanos se recomienda no administrar ibuprofeno durante los primeros meses de embarazo, y debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, y en algunos casos a efectos cardiovasculares fetales (cierre del ductus arteriosus), se recomienda no administrar ibuprofeno durante los meses finales de embarazo, salvo en casos de estricta necesidad.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado somnolencia, vértigo o depresión durante el tratamiento con este fármaco.

4.8 Reacciones adversas

A nivel gastrointestinal, puede observarse náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis gástrica, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas y hematemesis). En ocasiones puede observarse cefalea, confusión, tinnitus y somnolencia. Raramente se han dado casos de reacciones de tipo psicótico y depresión, así como alguna sensación de cefalea intensa, náuseas, vómitos, fiebre, rigidez del cuello y una cierta obnubilación. Muy raramente se han observado reacciones ópticas, tales como visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color tras la administración de ibuprofeno, que remiten de forma espontánea. Como reacción de hipersensibilidad, se ha observado erupción cutánea, urticarias y exantemas con más o menos prurito y en ocasiones también con fiebre acompañada de erupción cutánea, dolor abdominal, cefaleas, náuseas y vómitos, signos de disfunción hepática y fenómenos anafilácticos. El ibuprofeno en raros casos puede dar lugar a broncoespasmo y en todo caso en pacientes predispuestos. Tras la administración prolongada y a dosis elevadas, el ibuprofeno puede ocasionar alteraciones en los elementos corpusculares de la sangre, y retención hidrosalina, con la posible aparición de hinchazón y edemas. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación, entre cuyos síntomas se destaca vértigo, espasmos, hipotensión o cuadros de depresión del sistema nervioso (reducción de la consciencia). Si ha transcurrido menos de una hora, se recomienda practicar un lavado gástrico. Se considera también beneficioso el aporte por vía oral de sustancias como carbón activado para reducir la absorción del fármaco. Si hubiera transcurrido más de una hora, debido al carácter ácido del medicamento, se recomienda la alcalinización de la orina y la diuresis para favorecer su eliminación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Doctril 400 forte es la sal de lisina de ibuprofeno, antiinflamatorio no esteroídico (AINE), con propiedades antipiréticas y analgésicas. Es un derivado del ácido fenil-propiónico, su acción analgésica no es de tipo narcótico y su actividad farmacológica se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico. Cada comprimido de Doctril 400 forte contiene 684 mg de ibuprofeno lisina. Tras su administración, el ibuprofeno lisina se disocia en ibuprofeno ácido y lisina. La lisina no presenta una actividad farmacológica reconocida. Por lo tanto, el ibuprofeno es el único principio activo en ibuprofeno lisina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Muchos de los datos farmacocinéticos observados, acumulados tras la administración de ibuprofeno ácido son aplicables a ibuprofeno lisina. El ibuprofeno ácido es un compuesto racémico, de los cuales el S(+)-enantiómero posee casi toda la actividad farmacológica. *In vivo*, casi el 70% del R(-)-enantiómero de ibuprofeno ácido se bioconvierte en el S(+)-enantiómero, farmacológicamente activo. La sal de lisina de ibuprofeno es más soluble en agua que el ibuprofeno ácido, característica que lleva consigo una absorción más rápida del fármaco y por consiguiente, un comienzo más rápido del alivio del dolor. La biodisponibilidad del ibuprofeno es del 80%. Se absorbe totalmente por vía oral, con una T_{max} de 1 a 3

horas (30 minutos para el lisinato). Los alimentos retrasan la absorción oral. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna. 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. La excreción del fármaco es prácticamente completa a las 24 horas desde la última dosis administrada. La influencia de la edad y la insuficiencia hepática en la farmacocinética de ibuprofeno carecen de importancia clínica generalmente. Los pacientes con una función renal significativamente disminuida pueden requerir una reducción de la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicología del ibuprofeno ha sido ampliamente estudiada. Esto incluye estudios de toxicidad en ratas y perros durante 6 meses, estudios de toxicidad en ratas y monos durante 12 meses, un estudio carcinogénico en ratas, un estudio teratogénico en ratas y conejos y un estudio de fertilidad en ratas. Se han realizado estudios de toxicidad a dosis únicas y múltiples con ibuprofeno lisina racemato así como, con el S(+)-isómero de ibuprofeno lisina, dexibuprofeno lisina y el R(-)-isómero inactivo. No se han realizado estudios de carcinogénesis específicos para investigar el potencial carcinogénico del ibuprofeno lisina. Sin embargo, un estudio de carcinogénesis en ratas durante 2 años, concluyó que ibuprofeno ácido no es carcinogénico en ratas. En este estudio, a 30 ratas machos y a 30 ratas hembras, se administraron 9 veces la dosis oral máxima diaria en humanos de ibuprofeno durante 55 semanas y 3 veces la dosis oral máxima diaria en humanos de ibuprofeno durante las 60 semanas siguientes. El único efecto patológico específico observado fue ulceración intestinal, no habiendo evidencia de inducción tumoral.

En algunos estudios de reproducción en animales se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polividona, celulosa microcristalina, estearato magnésico, metilhidroxipropil celulosa, hidroxipropil celulosa y dióxido de titanio.

6.2 Incompatibilidades

No conocidos.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Doctril 400 forte se presenta en blister PVC/PE/PVDC de 10 y 20 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación . Instrucciones de uso/manipulación:

Instrucciones de uso/manipulación: Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JOHNSON & JOHNSON S.A.
Paseo Doce Estrellas, 5-7
28042-MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 1998