

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
24 NOV 2011	
N° Ref.:	RF277-273/11
N° Registro:	F-19110/11
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

COMPOSICION:

Cada 100 ml de suspensión oral contiene:

Ibuprofeno 4,0 g
Fenilefrina Clorhidrato 0,1 g

Excipientes: Polisorbato, Sucralosa, Glicerol, Edetato disódico, Celulosa microcristalina, Carmelosa sódica, Crospovidona, Benzoato de sodio, Sacarosa, Acido cítrico anhidro, Colorante FD y C amarillo N°5, Esencia de plátano, Esencia de caramelo Mou, Esencia Custard y Agua purificada.

FARMACOLOGIA:

La asociación de Ibuprofeno y Fenilefrina Clorhidrato ejerce acciones analgésica, antiinflamatoria, antipirética y descongestionante nasal, aliviando la congestión nasal y sinusal, la fiebre, el dolor y el malestar general, característicos de los estados gripales.

El Ibuprofeno tiene acciones farmacológicas similares a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Este fármaco exhibe actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica, tanto en animales como en humanos. El mecanismo de acción exacto de la droga no ha sido claramente establecido, pero muchas de las acciones parecen estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.

El Ibuprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas en los tejidos corporales, mediante la inhibición de la ciclooxigenasa. Se han identificado al menos 2 isoenzimas, ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), que catalizan la formación de las prostaglandinas en la vía metabólica del ácido araquidónico. El Ibuprofeno, como otros AINES, inhibe tanto la COX-1 como la COX-2. Aunque el mecanismo de acción exacto no ha sido claramente establecido, los AINES parecen ejercer actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética, principalmente a través de la inhibición de la isoenzima COX-2. La inhibición de la isoenzima COX-1 presumiblemente es responsable de los efectos indeseables de la droga sobre la mucosa GI y la agregación plaquetaria.

La Fenilefrina es una amina simpaticomimética que actúa directamente sobre los receptores α -adrenérgicos. En dosis terapéuticas, la Fenilefrina no presenta un efecto

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 1 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

Estimulante considerable sobre los receptores β -adrenérgicos ubicados en el corazón, pero cuando se utilizan altas dosis de esta droga, la activación de estos receptores si puede ser importante. La Fenilefrina no estimula los receptores β -adrenérgicos de los vasos sanguíneos periféricos o de los bronquios. Se cree que el efecto α -adrenérgico resulta de la inhibición de la producción de AMPc por la inhibición de la enzima adenilato ciclasa, mientras que el resultado de los efectos β -adrenérgicos se debe a la estimulación de la actividad de la enzima adenilato ciclasa.

La Fenilefrina presenta un efecto indirecto en la liberación de noradrenalina desde sus sitios de almacenamiento. El principal efecto de la Fenilefrina cuando se usa en dosis terapéuticas es la vasoconstricción.

FARMACOCINETICA:

Aproximadamente el 80% de una dosis oral de Ibuprofeno se absorbe desde el tracto GI. La velocidad de absorción es más lenta y las concentraciones plasmáticas son más bajas cuando el Ibuprofeno es tomado con los alimentos, sin embargo, la magnitud de la absorción no es afectada. Cuando este fármaco es administrado con los alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas de Ibuprofeno se reducen en un 30-50% y el T_{máx} se retrasa en 30-60 minutos. La absorción de Ibuprofeno no parece ser afectada por la administración concomitante de antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio.

En adultos la biodisponibilidad oral de ibuprofeno (medida a través de las concentraciones plasmáticas máximas y el grado de absorción) es similar después de la administración de comprimidos convencionales, comprimidos masticables o suspensión, sin embargo, los T_{máx} fueron de aproximadamente 120, 62 ó 47 minutos después de la administración de la forma farmacéutica respectiva. Después de la administración oral de una dosis única de 200 mg de ibuprofeno como comprimidos masticables, suspensión o comprimidos convencionales en adultos, las concentraciones plasmáticas máximas fueron de 15, 19 ó 20 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Estudios en animales indican que la distribución de Ibuprofeno varía de acuerdo a la especie. Los datos de distribución en humanos no han sido publicados. Se ha reportado que el volumen de distribución es de aproximadamente 0,12 ó 0,2 L/kg en adultos o niños febriles menores de 11 años de edad, respectivamente, sugiriendo que el volumen de distribución puede ser afectado por la edad o la fiebre, sin embargo, la importancia clínica de esta diferencia es desconocida. Aproximadamente el 90-99% de una dosis se une a las

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrasquel 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas parece ser saturable y tal unión es no lineal a concentraciones que exceden los 20 µg/mL. El Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta en ratas y conejos. En estudios preliminares, el Ibuprofeno no fue detectado en la leche de mujeres en período de lactancia.

Las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno parecen declinar de una manera bifásica. Se ha reportado que la vida media de eliminación en niños es similar a la de los adultos, sin embargo, el clearance total puede ser afectado por la edad o la fiebre. Se ha sugerido que los cambios en el clearance total pueden ser el resultado de cambios en el volumen de distribución en niños febriles. Se ha reportado que la vida media plasmática de la droga es de 2-4 horas. Las concentraciones plasmáticas declinan tan rápidamente después de dosis múltiples como después de dosis únicas.

El Ibuprofeno se metaboliza vía oxidación para formar 2 metabolitos inactivos, el ácido (+)-2-[4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)fenil] propiónico (metabolito A) y el ácido (+)-2-[4'-2-carboxipropil]fenil] propiónico (metabolito B). Aproximadamente el 50-60% de una dosis oral se excreta en la orina como los metabolitos A y B o sus conjugados glucurónico en el transcurso de 24 horas. Menos del 10% de la droga se excreta en la orina en forma inalterada. El remanente de la droga se elimina en las heces, tanto en la forma de metabolitos como de droga no absorbida. La excreción de Ibuprofeno se completa dentro de las 24 horas posteriores a la administración oral.

La Fenilefrina es rápida y completamente absorbida en el tracto gastrointestinal después de la administración oral. Sufre un extenso metabolismo de primer paso en la pared intestinal, siendo su biodisponibilidad oral de aproximadamente un 38% relativo a la administración intravenosa. Después de la administración oral de 1 ó 7,8 mg de Fenilefrina la concentración plasmática máxima se alcanza después de 0,75 a 2 horas.

La Fenilefrina experimenta una rápida distribución en los tejidos periféricos. Los efectos farmacológicos de la Fenilefrina se determinan, al menos parcialmente por la absorción del fármaco en los tejidos. La penetración de la Fenilefrina en el cerebro es mínima. Al parecer la Fenilefrina no se distribuye en ningún grado en la leche materna. La Fenilefrina se une en aproximadamente un 95% a las proteínas plasmáticas.

La Fenilefrina es metabolizada principalmente en la pared intestinal y una menor fracción en el hígado. Las principales rutas de metabolismo involucran conjugación con sulfatos (principalmente en la pared intestinal) y deaminación oxidativa (a través de la enzima Monoamino oxidasa). También se produce glucuronidación en menor grado.

La Fenilefrina y sus metabolitos son excretados principalmente en la orina. Después de la administración oral o intravenosa, aproximadamente en un 80 o 86% de la dosis, respectivamente. Los metabolitos se excretan en la orina dentro de las 48 horas después

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 3 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°: RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

de la administración. Aproximadamente un 2,6% de una dosis oral y un 1,6% de una dosis intravenosa, se eliminan como droga inalterada. La vida media de eliminación de la Fenilefrina promedia en 2-3 horas después de una administración oral o intravenosa.

INDICACIONES:

Su uso está indicado para el alivio temporal de la congestión nasal, del dolor de cabeza y la fiebre producida por estados gripales o el resfrío común. Es útil también en la congestión nasal causada por infecciones o inflamación y en casos de sinusitis.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

Dosis habitual en Adultos y en niños mayores a 12 años de edad:

Administrar 10 ml cada 8 horas, si los síntomas persisten consultar al médico.. No exceder los 30 ml al día de suspensión oral

Dosis habitual en niños de 6 a 12 años de edad:

Administrar 5 ml cada 8 horas, si los síntomas persisten consultar al médico.. No exceder los 15 ml al día de suspensión oral.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la Fenilefrina, a otras aminas simpaticomiméticas, o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Antecedentes de hipersensibilidad al Ibuprofeno. Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no debe administrarse este medicamento a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a ácido acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrasquel 5670, Santiago - Chile
Fono. 6716900 - Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

- No se debe usar AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes durante el período post-operatorio inmediato a una cirugía de bypass coronario.
- Hipertensión arterial severa, taquicardia ventricular, enfermedad arterial coronaria severa o enfermedad cardiovascular (incluye infarto al miocardio).
- Pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o dentro de los catorce días de haber suspendido su administración.
- No usar en individuos con antecedentes previos de hipersensibilidad o alergia a los principios activos, con feocromocitoma, daño renal o hepático, hipertensos o con una enfermedad cardíaca severa, diabetes o glaucoma de ángulo estrecho, dificultad para orinar (hipertrofia prostática benigna), hipertiroidismo.
- También está contraindicada su administración con otros descongestionantes o estimulantes como efedrina o anfetaminas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo y Lactancia:** Se debe evitar el uso de este medicamento durante el embarazo y lactancia, ya que no se ha determinado el uso seguro de esta asociación bajo estas condiciones.

No se recomienda el uso de Ibuprofeno durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre, ya que no existen datos adecuados concernientes al uso de este medicamento en mujeres embarazadas y debido a los efectos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre prematuro del ducto arterioso que puede dar lugar a hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido). Los estudios en animales también han demostrado que los AINEs, cuando se administran al final del embarazo, producen gestación prolongada, distocia y retraso del parto, debido posiblemente a la disminución de la contractibilidad uterina resultante de la inhibición de las prostaglandinas uterinas.

No se ha logrado demostrar que este fármaco se distribuye en la leche materna, incluso utilizando una metodología capaz de detectar 1 mcg/mL de Ibuprofeno. No obstante, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia, debido a la naturaleza limitada de estos estudios y a los posibles efectos adversos de los medicamentos inhibidores de las prostaglandinas sobre los neonatos.

La administración de Fenilefrina a mujeres en etapa final del embarazo o en trabajo de parte puede causar anoxia y bradicardia en el feto por una contracción aumentada del útero y una disminución en el flujo sanguíneo uterino. No se han realizado estudios de

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 5 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°: RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

Fenilefrina en animales en estados reproductivos. Se desconoce si la droga puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

~~La Fenilefrina debería ser usada durante el embarazo sólo cuando sea estrictamente necesario. Al parecer la Fenilefrina no se distribuye en ningún grado en la leche materna. Sin embargo, la droga debería ser usada con precaución en mujeres durante el periodo de la lactancia.~~

No administrar durante el embarazo y lactancia.

- Se recomienda usar este medicamento bajo indicación médica y con precaución en pacientes pediátricos, pues los niños tienen un mayor riesgo de experimentar los efectos estimulantes del SNC de las aminas simpaticomiméticas.
- No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 6 años de edad.
- Pacientes de edad avanzada: Se debe usar con precaución en pacientes geriátricos, quienes podrían ser especialmente sensibles frente a la acción de la Fenilefrina y del Ibuprofeno.
- Se debe tener precaución al realizar actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un vehículo u operar maquinarias, ya que este medicamento puede provocar mareos o somnolencia.
- Se recomienda efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Se recomienda efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Se recomienda discontinuar el tratamiento con este medicamento y consultar con el médico si los síntomas persisten por más de 7 días seguidos, o si se presentan nuevos síntomas como fiebre, nerviosismo, mareos o insomnio durante la terapia.
- Este medicamento se debe utilizar con precaución en las siguientes condiciones clínicas:
 - Enfermedad cardiovascular, incluyendo la enfermedad cardíaca isquémica y vascular oclusiva e hipertensión arterial leve a moderada: Estas condiciones pueden ser exacerbadas debido a los efectos cardiovasculares inducidos por la Fenilefrina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

- Diabetes mellitus: El uso de Fenilefrina puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de glucosa.
- Predisposición al glaucoma: Esta condición puede ser agravada por la Fenilefrina.
- Enfermedades de la tiroides (Hipertiroidismo): Los síntomas pueden ser exacerbados por la Fenilefrina.
- Obstrucción del cuello de la vejiga, Hipertrofia prostática sintomática o predisposición a la retención urinaria: Los síntomas pueden ser exacerbados por la Fenilefrina.
- Pancreatitis aguda o hepatitis: La Fenilefrina puede aumentar la isquemia en el hígado o en el páncreas.
- Trombosis vascular mesentérica o periférica: La Fenilefrina debe ser usada con precaución en este tipo de pacientes, debido a que la isquemia puede aumentar y ampliar el área de infarto.
- Condiciones que predisponen a la toxicidad gastrointestinal, tales como alcoholismo, tabaquismo y antecedentes de enfermedades inflamatorias o ulcerativas del sistema gastrointestinal superior o inferior, incluyendo la enfermedad de Crohn, divertículos, úlcera péptica, colitis ulcerativa.
- Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes que mantienen una terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.
- Asma: Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmos potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.
- Condiciones que predisponen o exacerbaban la retención de fluidos: Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pre-existente e insuficiencia o disfunción renal, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.
- Riesgo Cardiovascular: Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir este medicamento.
- Disfunción renal: Pacientes con disfunción renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento con AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos; lactantes; prematuros;

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 7 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

pacientes con disfunción renal, cardíaca o hepática; glomerulonefritis crónica; deshidratación; diabetes mellitus; septicemia; pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA y/o diuréticos.

- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.
- Hemofilia u otros problemas de sangramiento, incluyendo trastornos de la coagulación o de la función plaquetaria: Aumenta el riesgo de sangramiento, ya que la mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria, por lo cual podrían causar ulceración gastrointestinal o hemorragia.
- Infección: Los efectos antiinflamatorio, antipirético y analgésico de los AINEs pueden enmascarar los signos usuales de una infección, por lo cual se debe controlar cuidadosamente al paciente para detectar el desarrollo de cualquier tipo de infección.
- Disfunción hepática: Aumenta el riesgo de acumulación, debido a que el Ibuprofeno es metabolizado en el hígado.
- Estomatitis: La estomatitis es un síntoma indicativo de discrasias sanguíneas inducidas por los AINEs, por lo que una estomatitis preexistente podría enmascarar los probables efectos adversos hematológicos del Ibuprofeno.
- Lupus eritematoso sistémico: El paciente podría estar predispuesto a los efectos adversos renales y/o del sistema nervioso central inducidos por los AINEs.
- Cirugía: La mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden prolongar el tiempo de sangramiento, lo cual podría aumentar el sangramiento intra- y postoperatorio. La recuperación de la función plaquetaria puede ocurrir alrededor de 1 día después de la discontinuación de la droga. Se debe considerar la interrupción del tratamiento por un período apropiado, previo a la cirugía.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- **Anticoagulantes cumarínicos:** Se debe tener precaución y el paciente debe ser cuidadosamente observado cuando se administre Ibuprofeno a individuos que reciben anticoagulantes, pues se ha reportado sangramiento cuando se han utilizado concomitantemente las terapias de Ibuprofeno y anticoagulantes derivados de la cumarina.
- **Ácido acetilsalicílico u otros salicilatos:** Estudios en animales han evidenciado que las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno disminuyen cuando la Aspirina y el Ibuprofeno

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

son administrados concomitantemente. No obstante, los estudios de biodisponibilidad de dosis única en voluntarios normales no han podido demostrar que exista un efecto del ácido acetilsalicílico sobre los niveles plasmáticos de Ibuprofeno.

- **Metotrexato:** Se ha reportado que el Ibuprofeno y otros AINEs reducen la secreción tubular renal del Metotrexato in vitro, lo cual puede aumentar la toxicidad del Metotrexato. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administran ambos medicamentos concomitantemente.
- **Agentes antihipertensivos:** Se ha reportado que los antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el Ibuprofeno, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y de los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos e inhibidores de la ECA. Durante la coadministración de estos medicamentos se debe monitorear cuidadosamente la presión arterial.
- **Litio:** Se ha reportado que el Ibuprofeno aumenta las concentraciones plasmáticas de litio en un 12 a 67% y que disminuye el clearance renal de litio. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales. Por lo tanto, cuando el Ibuprofeno y el litio se administren concurrentemente, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar posibles signos de toxicidad de litio y además, las concentraciones plasmáticas de litio deben ser cuidadosamente monitorizadas durante los estados inicial de terapia combinada o de ajuste de dosis subsecuente.
- **Alcohol:** La ingesta de alcohol durante el tratamiento aumenta el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (irritación y sangramiento GI).
- **Paracetamol:** El uso concurrente y prolongado de paracetamol con un AINE puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos renales. Se recomienda someter a los pacientes a un estricto control médico durante la terapia combinada.
- **Digoxina:** El Ibuprofeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Digoxina, lo cual aumenta el riesgo de toxicidad digitalica. Puede ser necesario un estrecho monitoreo del paciente y el ajuste de la dosis del glicósido digitalico durante y después de la terapia combinada con el AINE.
- **Ciclosporina:** La inhibición de la actividad de las prostaglandinas renales provocada por los AINEs puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducida por este fármaco. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el uso simultáneo.
- **Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** La administración simultánea de dos o más AINEs puede alterar el perfil farmacocinético de al menos uno de los medicamentos, lo cual puede alterar el efecto terapéutico y/o aumentar el riesgo de efectos adversos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 9 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°: RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

- **Bloqueadores α -adrenérgicos (fentolamina mesilato), Fenotiazinas (Clorpromazina) y Bloqueadores β -adrenérgicos (propranolol):** El efecto vasopresor de la Fenilefrina puede disminuir si se administra previamente un bloqueador α -adrenérgico, como la Fentolamina mesilato. El uso previo de drogas que presentan algún efecto α -adrenérgico como las Fenotiazinas (Clorpromazina) puede inhibir el efecto vasopresor y la duración de la acción de la Fenilefrina. El efecto cardiostimulante de la Fenilefrina es bloqueado cuando se administra previamente un bloqueador β -adrenérgico, como el propranolol. El propranolol puede ser usado para tratar arritmias cardíacas que se presentan cuando se administra Fenilefrina.
- **Agentes simpaticomiméticos (Epinefrina):** Productos que contienen Fenilefrina y broncodilatadores simpaticomiméticos no deberían ser usados concomitantemente con Epinefrina u otros agentes simpaticomiméticos, debido a que pueden presentarse taquicardias o arritmias.
- **Inhibidores de la monoamino oxidasa o IMAOs (furazolidona, fenelzina, procarbazona, selegilina o isocarboxazida):** El efecto cardíaco y vasopresor de la Fenilefrina puede potenciarse debido a una administración previa de un IMAO, debido a una disminución en el metabolismo de la Fenilefrina. Se recomienda evitar la administración oral de Fenilefrina en pacientes que mantienen un tratamiento con un IMAO. Se recomienda no administrar la Fenilefrina hasta aproximadamente 14 días después de terminar la terapia con un IMAO.
- **Antidepresivos tricíclicos (Imipramina) y Guanetidina:** Estos medicamentos pueden potenciar el efecto vasopresor de la Fenilefrina. Se recomienda no usar concomitantemente.
- **Diuréticos (Furosemida):** La administración de algunos diuréticos como la Furosemida puede disminuir la respuesta arterial de los vasopresores como la Fenilefrina. Se recomienda usar con precaución.
- **Atropina sulfato:** La Atropina bloquea la bradicardia refleja causada por la Fenilefrina y aumenta su efecto vasopresor. Se recomienda usar con precaución.

REACCIONES ADVERSAS:

A las dosis terapéuticas, esta asociación es generalmente bien tolerada y no provoca efectos colaterales o secundarios.

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

- Incidencia rara: Particularmente con tratamientos prolongados y a dosis elevadas de Ibuprofeno — úlcera gástrica o duodenal con sangramiento y/o perforación; insomnio, depresión, confusión, somnolencia, trastornos visuales (ambliopía reversible); agranulocitosis (fiebre con o sin escalofríos; úlceras o manchas blancas en los labios o en la boca; dolor de garganta), trombocitopenia (normalmente asintomática; en raras ocasiones, hemorragia o hematomas no habituales; heces negras alquitranadas; sangre en la orina o en las deposiciones; manchas rojas puntiformes en la piel); reacciones alérgicas (rash cutáneo, urticaria, prurito, espasmos bronquiales); trastornos renales (insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial o necrosis papilar). En casos muy aislados se ha observado el síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell y lupus eritematoso.

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- Incidencia menos frecuente: Ocasionalmente, el Ibuprofeno puede provocar trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos, dolor epigástrico, diarrea, estreñimiento); cefalea, irritabilidad, tinnitus; edema periférico.
Con Fenilefrina — Inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareos, malestar o dolor precordial, temblores, dificultad respiratoria, palidez y respuesta pilomotoras.

SOBREDOSIS:

Los signos y síntomas de la sobredosis pueden incluir:

Las manifestaciones más frecuentes de una sobredosis de Ibuprofeno son: dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y somnolencia. Además, pueden ocurrir otros efectos adversos, incluyendo dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC, convulsiones, hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular.

El tratamiento de la toxicidad aguda asociada a la sobredosis de Ibuprofeno es principalmente de soporte. Cuando ocurre la sobredosis aguda de Ibuprofeno, el estómago debe ser vaciado por inducción de emesis con jarabe de ipecacuana o por lavado gástrico, particularmente si hay evidencia de que la droga ha sido ingerida recientemente (dentro de 30-60 minutos) y se deben instituir las medidas usuales para mantener la producción de orina. La administración de carbón activado puede ser útil para reducir la absorción y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 11 de 13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

reabsorción de Ibuprofeno. Ya que el Ibuprofeno es ácido y es excretado en la orina, la diuresis alcalina forzada podría ser beneficiosa. También puede ser necesario el manejo de la hipotensión, sangramiento GI y acidosis.

La sobredosis de Fenilefrina puede causar hipertensión, dolor de cabeza (puede ser un síntoma de hipertensión), convulsiones, hemorragia cerebral, palpitaciones, parestesia, o vómitos. La Fenilefrina puede causar una severa vasoconstricción periférica y visceral; reducción del flujo sanguíneo a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal; con reducción en la producción de la orina; y acidosis metabólica. Los efectos vasoconstrictores severos pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos. Además, el uso prolongado de Fenilefrina puede ocasionar una depauperación del volumen plasmático, lo cual puede desencadenar un estado de shock permanente o una hipertensión recurrente cuando se discontinúa la terapia con esta droga. La Fenilefrina puede causar severa bradicardia y disminución del gasto cardíaco. La disminución del gasto cardíaco se puede presentar especialmente en pacientes ancianos y/o en pacientes con circulación cerebral o coronaria pobre, al inicio de la terapia. Además, la Fenilefrina puede aumentar la presión arterial pulmonar. El tratamiento es sintomático y de soporte. Se deben tomar medidas de apoyo a la ventilación y control de las convulsiones. El lavado gástrico se debe hacer dentro de las 3 primeras horas posteriores a la ingestión.

PRESENTACION:

Envases con xxx ml de suspensión oral.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado y distribuido en Chile por:
LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIOFEN F FORTE SUSPENSIÓN ORAL

REF. N°:RF277273/11

REG. ISP N°: F-19110/11



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

NIOFEN F Forte
Suspensión Oral

CONFIDENCIAL

BIBLIOGRAFIA

1. "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.375 - 419; Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic), Revised: 16/Sept/2005.
2. "AHFS Drug Information", Gerald K. McEvoy, Pharm. D., Eds. The American Society of Health-System Pharmacists, Inc., Bethesda, U.S.A., 2008, p.2110-2117. Ibuprofen
3. "AHFS Drug Information", Gerald K. McEvoy, Eds. The American Society of Health-System Pharmacists, Inc., Bethesda, U.S.A., 2008, Phenylephrine Hydrochloride, p. 1326-1330.
4. "Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator and Antiasthmatic Drug Products for Over-The-Counter Human Use"; Database of Title 21 of the Code of Federal Regulation (CFR) from the Government Printing Office (GPO); Part 341.80; Revised: 01/Abril/2010.
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart>
5. Merck Manual Professional, "Phenylephrine: Drug Information". Revised: Dec,2009
<http://www.merckmanuals.com/professional/print/lexicomp/phenylephrine.html>
6. MedlinePlus® Información de Salud para Ud., "Fenilefrina: MedlinePlus Medicinas". Revisado: 01/12/2008
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a606008-es.html>
7. Resolución Exenta N° 4687 del 09.06.2005. "Modifica el registro sanitario de los productos farmacéuticos Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)".

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

