

- *Ciclosporina*: puede aumentar la nefrotoxicidad de ciclosporina.
- *Metotrexate*: la coadministración con metotrexate puede elevar las concentraciones de éste e incrementar su toxicidad.
- *Inhibidores de la ECA*: puede disminuir el efecto antihipertensivo.
- *Diuréticos ahorradores de potasio*: la administración conjunta puede producir hipercalcemia.
- *Glucocorticoides sistémico y alcohol*: puede aumentar el riesgo de daño a la mucosa gastrointestinal y prolongación del sangrado debido a sus efectos aditivos.
- *Ácido acetilsalicílico*: el ibuprofeno interfiere con el efecto de la inhibición de la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico, si se toma antes o hasta dos horas después de éste último.

2. De la cafeína:

Puede interactuar con medicamentos que se eliminan vía el citocromo P-450 como *norfloxacin* o *ciprofloxacina*. La cafeína reduce la excreción de la *teofilina* e incrementa la potencial dependencia de las sustancias del tipo de la *efedrina*. Los *anticonceptivos orales*, *cimetidina* y *disulfiram*, producen disminución en el metabolismo de cafeína; y los *barbitúricos* y *el tabaco*, lo aceleran. El uso simultáneo de los inhibidores de girasa como los *ácidos quinolcarboxílico*, pueden retrasar la eliminación de la cafeína y sus metabolitos como *paraxantina*. La administración concomitante de cafeína con *simpaticomiméticos* y *tiroxina*, potencia algunas reacciones adversas como taquicardia.

SOBREDOSIS:

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno. La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 hs. 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 después de ingerir grandes cantidades). Con dosis altas de cafeína aparecen trastornos cardiovasculares y y del sistema nervioso. El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología en el Hospital de Emergencias Médicas, sitio ubicado en la Avda. Gral Santos c/ Teodoro Mongelos. Tel. 220 418 Asunción - Paraguay

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 8 y 10 cápsulas blandas.
Exhibidor con 20 blisters x 2 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Libre en Farmacias
Industria Paraguaya



Elaborado por

Swiss Pharma Group S.A.

Zapadores del Chaco y López de Vega - San Lorenzo

Acondicionado por: **Laboratorio Pharma Industrias S.A.**

Para **Promepar S.A.**

Cap. Rivas Esq. Yvapurindy. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P y B.S.

Cert. N°: 24579-01-EF

311651PRO-003

Antiinflamatorio - Analgésico

Avamax[®] Plus

Ibuprofeno 400 mg

Cafeína 100 mg

Cápsulas Blandas

Vía Oral

FORMULA:

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno..... 400 mg.
Cafeína.....100 mg.
Excipientes..... C.S.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Este producto contiene como principios activos al ibuprofeno y a la cafeína.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido fenilpropiónico con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas. Su acción analgésica no es de tipo narcótico y su actividad farmacológica se basa en la inhibición de la síntesis periférica de prostaglandinas, potentes mediadores de la inflamación. Además, inhibe de manera reversible la agregación plaquetaria, pero menos que el ácido acetilsalicílico. La recuperación de la función plaquetaria se produce en el plazo de un día después de suspender el tratamiento. El mecanismo sugerido para este efecto es por vía de la inhibición de la ciclooxigenasa COX 1, pero sin afectar el tiempo de protombina ni el tiempo de coagulación.

La cafeína es un derivado de las xantinas, que a dosis terapéuticas actúa como antagonista de los receptores de adenosina. Su efecto analgésico radica en su acción vasoconstrictora, y en la capacidad de inhibir la síntesis de leucotrienos y otras prostaglandinas. Adicionalmente, se sabe que la cafeína actúa como estimulante leve, por lo que puede tener efectos para restituir el estado de alerta y la capacidad de ejecución en algunos sujetos que sufren fatiga.

Los estudios realizados con la combinación *ibuprofeno/cafeína* en el tratamiento del dolor de diferente etiología e intensidad, han comprobado una mayor potencia analgésica, con un inicio de acción más rápido, y de más larga duración.

FARMACOCINÉTICA:

Esta combinación farmacológica, debido a su forma farmacéutica en cápsulas blandas, presenta una muy buena absorción relacionada con su rápida disolución.

El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal. Se absorbe rápida y aprox. en un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1 a 2 hs. después de la ingesta. Presenta una fuerte unión a las proteínas plasmáticas (90 a 99%). Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna. Se metaboliza ampliamente en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo, y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. Su eliminación es principalmente por vía renal, y se considera total al cabo de 24 hs. La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa la velocidad, pero no la magnitud de la absorción.

La cafeína, por su parte, es absorbida rápida y completamente después de una dosis oral a nivel del tracto gastrointestinal (2 a 13 minutos en promedio), y las máximas concentraciones en plasma ocurren a los 30 a 60 minutos después de la ingestión. Se distribuye por todos los compartimientos corporales, cruza rápidamente la barrera hematoencefálica así como la placentaria, y a la leche materna.

Su unión a proteínas plasmáticas es de 25 a 36%. La vía metabólica principal de la cafeína es el citocromo (CYP) P-450 1A2 e involucra la formación de tres metabolitos principales: teobromina, teofilina, y paraxantina, de los cuales, esta última comprende el 80% de la vía metabólica.

Su vida media plasmática es de 4,1 a 5,7 hs. Se elimina principalmente por vía renal en sus diferentes metabolitos, y alrededor del 1 al 2% sin cambios.

INDICACIONES:

Tratamiento de procesos dolorosos de intensidad leve y moderada como el dolor dental, el dolor postoperatorio, la dismenorrea primaria, y los dolores musculoesqueléticos. Tratamiento de la cefalea de diversa intensidad y etiología, incluyendo la migraña. Tratamiento de los dolores asociados al resfriado común o influenza.

Alivio de la fiebre de etiología diversa.

POSOLÓGIA:

- **Adultos y niños mayores de 12 años:** La posología debe ajustarse en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente. En general, la dosis diaria recomendada es de 1 cápsula, 3 veces al día. Se recomienda no exceder esta dosis.

- **Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:** En estos pacientes, se recomienda ajustar la dosis.

MODO DE USO:

Este producto se debe administrar por vía oral con suficiente líquido, preferentemente después de los alimentos, para evitar los trastornos gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a la cafeína, a otros AINEs, o a cualquiera de los excipientes de la fórmula. Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).

Hemorragia gastrointestinal. Úlcera péptica activa. Enfermedad inflamatoria intestinal.

Insuficiencia renal y hepática graves. Insuficiencia cardíaca severa. Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación. Último trimestre del embarazo.

REACCIONES ADVERSAS:

1. Del ibuprofeno:

- **Sistema digestivo:** dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómito y muy raramente hemorragias y úlceras gastrointestinales, así como anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

- **Sistema hematopoyético y linfático:** en casos raros se pueden observar anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis.

- **Trastornos inmunológicos:** reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, prurito incluso facial, angioedema, disnea, asma, taquicardia, hipotensión y estado de choque. En casos raros se pueden observar síntomas de meningitis aséptica como rigidez de nuca, cefalea, náusea, vómito, fiebre o desorientación, en particular en pacientes con antecedentes de trastornos autoinmunes (lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo).

- **SNC:** cefalea, vértigo, tinnitus, insomnio, somnolencia, agitación, irritabilidad. En casos aislados se puede presentar depresión y/o reacciones psicóticas

- **Piel y anexos:** alopecia, reacciones de fotosensibilidad, y raramente reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica aguda (síndrome Lyell) y vasculitis alérgica.

- **Órganos de los sentidos:** visión borrosa, ambliopía y escotomas. **Cardiovasculares:** Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales, a sufrir retención hídrica. Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca (especialmente en pacientes ancianos).

- **Renales:** En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

De la cafeína:

La cafeína en dosis altas (> 600 mg al día), puede producir efectos a nivel cardiovascular como taquicardia, arritmia, dolor torácico, así como ansiedad, ataques de pánico, insomnio, poliuria, intolerancia a la glucosa, aumento de la presión intraocular y convulsiones.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El ibuprofeno se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad gastrointestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad mixta del tejido conectivo, y alcoholismo.

Debido a la posible aparición de trastornos digestivos, especialmente sangrado gastrointestinal, debe realizarse una cuidadosa monitorización de estos pacientes, y suspenderse de inmediato el tratamiento ante la aparición de signos de hemorragia. También pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas /anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con asma, historia de insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema preexistente por cualquier otra razón, y pacientes con enfermedad hepática o renal, y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos. Se pueden presentar, además, aumentos significativos de las enzimas hepáticas, y en estos casos se debe suspender el tratamiento. En dosis altas y tratamiento prolongado, el ibuprofeno puede asociarse a un ligero incremento en el riesgo de eventos tromboticos arteriales. Además, puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia, por lo que se recomienda precaución cuando se administre junto con anticoagulantes orales. Se aconseja evitar el uso de ibuprofeno en casos de varicela, debido a que es posible que empeore las lesiones de la piel y las complicaciones del tejido blando. Por la presencia de la cafeína en la fórmula, se debe administrar con precaución en pacientes con hipertiroidismo, glaucoma, hipertrofia de próstata, diabetes, y en pacientes sensibles a la teofilina y aminofilina. También se debe evitar tomar en exceso bebidas que contienen cafeína (por ej., té, café, bebidas enlatadas), a fin de evitar efecto aditivo. Este producto contiene colorante amarillo FDC N° 6 y colorante rojo FDC 40, que pueden causar reacciones de hipersensibilidad.

Uso durante el embarazo y la lactancia:

- **Embarazo:** En general, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno durante el embarazo.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas afecta de forma adversa al embarazo y/o desarrollo ambrío-fetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren el aumento de riesgo de aborto y malformación cardíaca y gastroquitis después de utilizar ibuprofeno al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos de 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se supone que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración de la terapia. En el tercer trimestre de embarazo está totalmente contraindicado, debido a que puede producir inhibición del trabajo de parto, cierre prematuro del conducto arterial, incremento de la tendencia hemorrágica para la madre y el niño e incremento en la retención de líquidos por la madre.

- **Lactancia:** El ibuprofeno pasa en pequeñas cantidades a la leche materna; sin embargo, a dosis terapéuticas el riesgo de afectar al lactante es poco probable. De igual manera, la cafeína y sus metabolitos se excretan por la leche materna en cantidades mínimas (la concentración en leche materna equivale al 1% de la dosis ingerida). Se recomienda su uso durante la lactancia, únicamente cuando los beneficios superen claramente los riesgos potenciales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del SNC mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal, hepática y cardíaca, hipertensión arterial, lupus eritematoso u otras enfermedades del colágeno, discrasias sanguíneas, asma bronquial con el uso de AINEs, alcoholismo, diabetes, hipertiroidismo, glaucoma, hipertrofia de próstata, epilepsia.

INTERACCIONES:

1. Del ibuprofeno:

- **Litio:** la administración simultánea, pueden incrementar la concentración sérica de litio.

- **AINEs:** con otros AINEs, puede incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal.

- **Anticoagulantes (cumarina, heparina):** Se incrementa el riesgo de sangrado debido a la inhibición de la función plaquetaria y daño a la mucosa gastroduodenal.