

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

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos, oblongos, color blanco y ranurados por ambas caras de aproximadamente 18,2 mm x 8,2 mm x 5,9 mm.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Seractil está indicado en adultos para el:

- 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

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. El comprimido debe colocarse en una superficie dura y presionar con los dedos índice y pulgar para dividirlo.

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.

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).
- 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 trastornos hematopoyéticos no aclarados.
- 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), (ver sección 4.4).
- con disfunción renal grave (GFR < 30ml/min).
- con deshidratación severa (por ejemplo, causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- con un importante deterioro de la función hepática.
- durante el último 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).

Se recomienda precaución en pacientes:

- con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo ya que existe un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).
- con trastorno hereditario del metabolismo de la porfiria (por ejemplo, porfiria aguda intermitente).
- con trastornos gastrointestinales o antecedentes de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), (ver sección 4.8).
- con hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve a moderada ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.
- con insuficiencia renal ya que la función renal puede deteriorarse aún más (ver secciones 4.3 y 4.8).
- con disfunción hepática (ver secciones 4.3 y 4.8).
- directamente después de someterse a intervenciones quirúrgicas mayores.
- con rinitis alérgica, pólipos nasales o enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, porque existe un mayor riesgo de reacciones alérgicas. Estos pueden ocurrir como ataques asmáticos (también llamado asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.

Otros AINEs

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

Población de edad avanzada

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

Riesgos gastrointestinales

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 pacientes 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, especialmente en 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 orales o parenterales (p.ej., heparina y sus derivados, antagonistas de la vitamina K como el acenocumarol o la warfarina, y los anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K como el rivaroxabán, el apixabán o el dabigatran,

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 dexibuprofeno, el tratamiento debe interrumpirse.

Los AINES deben ser administrados con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal inflamatoria (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.

Las reacciones de hipersensibilidad aguda severa (por ejemplo, shock anafiláctico) ocurren muy raramente. El tratamiento debe suspenderse después de la aparición de los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de la aplicación de ibuprofeno. En cuanto a los síntomas, las personas con experiencia deben iniciar medidas médicaamente esenciales.

Efectos respiratorios

Puede producirse broncoespasmo en pacientes que sufren o con historia previa de asma bronquial o enfermedades alérgicas.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Debe realizarse un adecuado control y advertencias apropiadas a pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca 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 trombóticos 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 trombótico arterial. 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) sera similar al asociado con dosis altas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca 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).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Seractil. El síndrome de Kounis se ha definido como los síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias y que puede desembocar en un infarto de miocardio.

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 adversas graves (RCAG)

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluidos la dermatitis exfoliativa, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), y la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de dexibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el dexibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

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.

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).

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Dexibuprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre dexibuprofeno para aliviar el dolor relacionado con una infección, se recomienda controlar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésicos para los dolores de cabeza puede empeorarlos. Si se experimenta o sospecha esta situación, se debe obtener asesoramiento médico y debe suspenderse el tratamiento. El diagnóstico de la cefalea por abuso de medicación (CAM) debe sospecharse en pacientes

que tienen dolores de cabeza frecuentes o diarios a pesar (o debido al) uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza.

Advertencias adicionales y precauciones de empleo

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).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La información descrita en esta sección se basa en la experiencia previa con dexibuprofeno y 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:

Otros AINEs y salicilatos (ácido acetilsalicílico como analgésico): Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la cicloxygenasa 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.

Metotrexato:

Los AINE inhiben la secreción tubular de metotrexato y pueden producirse ciertas interacciones metabólicas que provocan una disminución del aclaramiento de metotrexato. La administración de comprimidos de dexibuprofeno dentro de las 24 horas antes o después de la administración de metotrexato puede conducir a una concentración elevada de metotrexato y a un aumento de sus efectos tóxicos. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de AINE y altas dosis de metotrexato.

Precauciones:

Antihipertensivos

(inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas del receptor de la angiotensina II) y diuréticos:

Los AINEs pueden disminuir el efecto de estos medicamentos.

En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p.ej., pacientes deshidratados, o pacientes de edad avanzada con función renal deteriorada) la administración concomitante de inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas del receptor de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxygenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda, que generalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes deben estar hidratados de forma adecuada y deberá

considerarse la monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento o tratamiento concomitante, y periódicamente después. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

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)

Anticoagulantes:

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la heparina o sus derivados, los antagonistas de la vitamina K como el acenocumarol o la warfarina y los anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K como el rivaroxabán, el apixabán o el dabigatran (ver sección 4.4).

Digoxina, fenitoína, litio:

El uso concomitante de dexibuprofeno con preparaciones de digoxina, fenitoína o litio puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos. Es necesario monitorizar los niveles séricos de litio, se recomienda monitorizar los niveles séricos de digoxina y los niveles séricos de fenitoína.

Metotrexato:

Se debe considerar el riesgo potencial de interacciones en el tratamiento de dosis bajas con metotrexato, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. En el tratamiento concomitante, se debería monitorizar la función renal.

Sulfonilureas:

Investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre AINEs y antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque no se han descrito interacciones entre ibuprofeno o dexibuprofeno y sulfonilureas, se recomienda un control de los valores de glucosa en sangre como precaución durante el uso concomitante.

Antibióticos quinolonas:

Los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Inhibidores CYP2C9:

La administración concomitante de dexibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede aumentar la exposición al dexibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se demostró un aumento de la exposición a S(+)-ibuprofeno en aproximadamente 80 a 100%. Se debe considerar la reducción de la dosis de dexibuprofeno cuando se administran inhibidores potentes de CYP2C9 concomitantemente, particularmente cuando se administran dosis altas de dexibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

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

Puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Diuréticos ahorreadores de potasio:

El uso concomitante de ibuprofeno con diuréticos ahorreadores de potasio puede inducir hiperkalemia (se recomienda controlar el potasio sérico).

Zidovudina (Azidotimidina):

Mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINEs con zidovudina. Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en VIH (+) hemofílicos que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Probenecid y sulfpirazona:

Los medicamentos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Baclofeno:

La toxicidad por baclofeno puede desarrollarse después de iniciar el tratamiento con ibuprofeno.

Pemetrexed:

Dosis altas de AINEs pueden aumentar la concentración de pemetrexed. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina desde 45 a 79 ml/min), el uso concomitante de dexibuprofeno 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

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 gastosquisis 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).

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Seractil puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, ha habido casos de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no debe administrarse Seractil a menos que sea claramente necesario. Si Seractil se usa en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a Seractil durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con Seractil deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardio-pulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- disfunción renal (véase más arriba), 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.

Como consecuencia, Seractil está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

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.

Fertilidad

Los medicamentos que se sabe que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina pueden afectar la fertilidad de forma reversible y no se recomiendan en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo investigadas por infertilidad, se debe considerar la suspensión de dexibuprofeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Seractil tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Durante el tratamiento a dosis altas con dexibuprofeno podrían aparecer mareos, cansancio, 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

a. Resumen del perfil de seguridad

La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de efectos secundarios inducidos por dexibuprofeno es en gran parte comparable al del ibuprofeno racémico, ver también sección 5.1.

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).

Las reacciones adversas dependen principalmente de la dosis y varían entre individuos, en particular el riesgo de aparición de efectos gastrointestinales indeseables depende del rango de dosificación y la duración del tratamiento.

| | |
|-----------------|-----------------|
| Muy frecuentes | ≥1/10 |
| Frecuentes | ≥1/100, <1/10 |
| Poco frecuentes | ≥1/1000, <1/100 |

| | |
|--------------|--|
| Raras | $\geq 1/10\,000, <1/1000$ |
| Muy raras | $<1/10\,000$ |
| No conocida: | no puede estimarse a partir de datos disponibles |

b. Lista tabulada de reacciones adversas

| Clase de órgano, aparato o sistema | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-----------------|--|
| Infeciones e infestaciones | Muy raras | Se ha descrito la exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p.ej., desarrollo de fascitis necrosante) que coinciden con el uso de AINEs. ¹ |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Muy raras | Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). ² |
| Trastornos del sistema inmunitario | Poco frecuentes | Reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, púrpura y exantema, así como ataques de asma (posiblemente con caída de la presión arterial). ³ Angioedema. |
| | Muy raras | Reacciones de hipersensibilidad general severa. Pueden variar desde edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la laringe interna con constrictión de las vías respiratorias, dificultad para respirar, taquicardia y caída de la presión arterial hasta un shock potencialmente mortal. Asma agravada. ³ |
| Trastornos psiquiátricos | Poco frecuentes | Ansiedad. |
| | Raras | Reacción psicótica, depresión, confusión, alucinación. |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Trastornos nerviosos centrales como dolores de cabeza, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o somnolencia, vértigo, fatiga. |
| | Muy raras | Meningitis aséptica. ⁴ |
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Trastornos visuales. |
| | Raras | Ambliopía tóxica. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco frecuentes | Tinnitus. |
| | Raras | Trastornos auditivos. |
| Trastornos cardíacos | Muy raras | Edema, palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio. ⁵ |
| | No conocida | Síndrome de Kounis |
| Trastornos vasculares | Muy raras | Hipertensión arterial, vasculitis. |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Molestias gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, dispepsia, diarrea, flatulencia, estreñimiento, acidez estomacal, vómitos y leves pérdidas de sangre gastrointestinal que pueden causar anemia en casos excepcionales. ⁶ |
| | Frecuentes | Úlceras gastrointestinales, a veces con sangrado y perforación (ver sección 4.4), melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, colitis, exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal (ver sección 4.4), complicaciones de divertículos del colon (perforación, fístula). |
| | Poco frecuentes | Gastritis. |

| | | |
|---|-----------------|--|
| | Muy raras | Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinal tipo diafragma. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupciones cutáneas. |
| | Muy raras | Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), alopecia, reacciones de fotosensibilidad |
| | No conocida | Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA). |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuentes | Rinitis. |
| | Muy raras | Broncoespasmo (predominantemente en pacientes asmáticos). |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Desarrollo de edema, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede asociarse con insuficiencia renal. |
| | Raras | Daño del tejido renal (necrosis papilar) y concentración elevada de urea en la sangre; aumento de la concentración de ácido úrico en la sangre. |
| Trastornos hepatobiliares | Raras | Cambios en las funciones hepáticas (generalmente reversibles). |
| | Muy raras | Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda e ictericia. |

(¹⁻⁶) Ver subsección c. (descripción de reacciones adversas seleccionadas) para más información

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

¹ Descripción de infecciones e infestaciones

Esta reacción adversa posiblemente está asociada con el mecanismo de acción de los AINEs. Si aparecen signos de infección o empeoran durante el uso de dexibuprofeno, se recomienda al paciente, que vaya al médico inmediatamente. Se debe investigar si existe una indicación para un tratamiento antiinfeccioso/antibiótico.

En casos excepcionales, pueden ocurrir infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos durante la infección por varicela.

² Descripción de los trastornos de la sangre y del sistema linfático

Los primeros signos de trastornos hematopoyéticos son: fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales superficiales, síntomas parecidos a la gripe, agotamiento severo, sangrado de nariz y piel. En tales casos, se debe recomendar al paciente suspender el tratamiento inmediatamente, para evitar cualquier automedicación con analgésicos o antipiréticos y que consulte a un médico.

³ Descripción de trastornos del sistema inmunitario

Si se producen reacciones de hipersensibilidad con erupciones cutáneas y picazón, así como ataques de asma, se debe indicar al paciente que informe a un médico de inmediato y que suspenda el tratamiento con dexibuprofeno.

Si se produce cualquiera de los síntomas de reacción de hipersensibilidad generalizada grave, cosa que podría ocurrir incluso después de la primera dosis, se debe buscar atención médica inmediata.

⁴ Descripción de meningitis aséptica

El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce completamente. Sin embargo, los datos disponibles sobre meningitis aséptica relacionada con AINEs

apuntan a una reacción de hipersensibilidad (debido a una relación temporal con la ingesta de medicamentos y la desaparición de los síntomas después de la interrupción de los medicamentos). Es de destacar que se han observado casos únicos de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez en el cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno, en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo).

5 Descripción de trastornos cardíacos

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).

6 Descripción de trastornos gastrointestinales

Se debe indicar al paciente que suspenda el tratamiento y que consulte a un médico de inmediato si se produce dolor relativamente intenso en la parte superior del abdomen, melena o hematemesis.

d. 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. Sobre dosis

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 peso corporal 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). En casos de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica.

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 peso corporal 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

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.

Distribución

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

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 µg/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,
carmelosa cálcica,
sílice coloidal anhidra,
talco.

Película de recubrimiento:

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

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años (Blísters de PVC/PVDC/aluminio).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25º C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PVDC/aluminio transparentes e incoloros, conteniendo 4, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 100 x 1 y 500 x 1 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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, Nº Reg. 63.574

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

Noviembre 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)