Ibupirac 600
Ibupirac 800
Ibuprofeno
Comprimidos

Venta bajo receta Industria Argentina

COMPOSICIÓN
Cada comprimido de Ibupirac 600 mg contiene:
IBUPROFENO: 600 mg
Exc.: Dióxido de Silicio Coloidal 7,5 mg, Lactosa Monohidrato 109,5 mg, Celulosa Microcristalina 105,375 mg, Croscarmelosa Sódica 34,5 mg, Estearato de Magnesio 5,625 mg.

Cada comprimido de Ibupirac 800 mg contiene:
IBUPROFENO: 800 mg
Exc.: Dióxido de Silicio Coloidal 10 mg, Lactosa Monohidrato 146 mg, Celulosa Microcristalina 140,5 mg, Croscarmelosa Sódica 46 mg, Estearato de Magnesio 7,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Agente antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades analgésicas y antipiréticas.

INDICACIONES
Está indicado para el alivio sintomático de:
- **Estados reumáticos inflamatorios:** artritis reumatoidea que incluye a artritis juvenil reumatoidea o enfermedad de Still, espondilitis anquilosante, artropatías seronegativas.
- **Estados reumáticos degenerativos:** artrosis, gonartrosis, coxartrosis, poliartrosis, espondilosis.
- **Estados reumáticos extraarticulares:** mialgias, periartritis, periartropatías humeroescapulares, hombro congelado (capsulitis), bursitis, tendinitis, tenosinovitis y sacralgias, neuralgias secundarias a lesiones de disco, lumbalgia.
- **Traumatológicos:** lesiones de tejidos blandos (esguinces, distensiones o desgarros), dolores postoperatorios. Odontalgias y postintervenciones dentales.
- **Cefaleas y migraña.**
- **Dismenorrea.**
- **Tratamiento sintomático de la fiebre.**

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica
Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico. El principio activo reside en la inhibición de la ciclooxigenasa y, consecuentemente, en la inhibición de los prostanoides E2, prostaglandina I2, y tromboxano A2. El ibuprofeno inhibe a la ciclooxigenasa (COX) que cataliza la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez son los precursores de las prostaglandinas.
Los estudios clínicos controlados han demostrado la actividad de ibuprofeno para el control del dolor y la inflamación, asociada con una reducción significativa de los efectos colaterales gastrointestinales cuando se lo comparó con aspirina. Los pacientes que hayan manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, pueden presentar una mejor tolerancia con ibuprofeno, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente.
Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado también, sus propiedades analgésicas y antifebriles.

Farmacocinética
Ibuprofeno es un medicamento que tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta una dosis de al menos 800 mg.

Absorción

Ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan (T_{max}) 1-2 horas después de su administración.

La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el Tmax (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación en forma de comprimidos de 600 mg son similares a los publicados en la literatura para comprimidos de igual dosis. La C_{max} es de 54,63 ng/ml, el Tmax es de 1,5 h y la biodisponibilidad (AUC0-∞) es de 190,4 ng.h/ml.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras la administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%.

Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. Ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Las reacciones adversas pueden minimizarse tomando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Adultos y adolescentes mayores de 14 años:

La dosis recomendada en adultos y adolescentes a partir de 14 años es 600 mg cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En adultos la dosis máxima diaria es de 2.400 mg mientras que en adolescentes de 14 a 18 años es de 1.600 mg.

En caso de dosificación crónica, ésta se debe ajustar a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

En la artritis reumatoide, se pueden requerir dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis máxima diaria de 2.400 mg de ibuprofeno.

En procesos inflamatorios la dosis diaria recomendada es de 1.200 a 1.800 mg de ibuprofeno, administrados en varias dosis. La dosis de mantenimiento suele ser de 800 a 1.200 mg. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2.400 mg.

En procesos dolorosos y cuadros febriles, la dosis diaria recomendada es de 800 a 1.600 mg, administrados en varias dosis, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

En la dismenorrea primaria, se recomienda una dosis máxima diaria de 1.200 mg.

La dosis efectiva más baja debe usarse durante el período más corto de tiempo necesario para el alivio de los síntomas.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes menores de 14 años, ya que la dosis de ibuprofeno que contiene no es adecuada para la posología recomendada en estos niños. En artritis reumatoide juvenil, se pueden administrar hasta 40 mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas.

Edad avanzada:

La farmacocinética de ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros antiinflamatorios no

esteroideos (AINEs), se deben adoptar precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir la medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, se podrá aumentar la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

Insuficiencia renal:
Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada se debe reducir la dosis inicial. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia hepática:
Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver CONTRAINDICACIONES).

Forma de administración
Este medicamento se administra por vía oral.
Para conseguir un inicio de acción más rápido, la dosis se puede tomar con el estómago vacío. Se recomienda que los pacientes que tengan estómago sensible tomen ibuprofeno con alimentos. Tome los comprimidos de ibuprofeno con suficiente cantidad de agua. Los comprimidos se deben tragar enteros, sin masticar, partir, machacar ni chupar para evitar molestias en la boca o irritación de garganta

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la aspirina, a otros agentes antiinflamatorios, o a algún componente de la fórmula. Pacientes con antecedentes de síndrome de poliposis nasal, angioedema, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o manifestaciones alérgicas inducidas por aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).
- Úlcera gastroduodenal activa o hemorragia gastrointestinal severa (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado).
- Enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado,
- Insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C)
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 mL/min).
- Falla cardíaca severa.
- Tercer trimestre del embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Posología y modo de administración y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

<u>Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes</u>
Ibuprofeno 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 neumonia adquirida en la comunidad bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre ibuprofeno para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.
Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no se deben tratar incrementando la dosis del producto.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, se pueden ver aumentadas por el uso de AINES.

Pacientes de edad avanzada:
Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver Posología y modo de administración).

Riesgos gastrointestinales:
Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: durante el tratamiento con AINEs entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alarma y con o sin antecedentes de eventos gastrointestinales graves previos (ver CONTRAINDICACIONES).
El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver CONTRAINDICACIONES), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también se debe considerar en el caso de pacientes que necesiten dosis bajsa de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver Interacciones).
Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.
Se debe tener especial precaución en pacientes que reciban tratamientos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal o de sangrado, como los anticoagulantes orales, incluyendo decumarinicos como la warfarina y los nuevos anticoagulantes orales (por ejemplo, apixaban, dabigatrán, rivaroxabán), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver Interacciones).
Si se produce una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender inmediatamente (ver CONTRAINDICACIONES). Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues pueden exacerbar dicha patología (ver Reacciones Adversas). Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver Interacciones).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:
Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.
Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con ibuprofeno. 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 conducir a un infarto de miocardio. Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios), se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (p. ej. infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que ibuprofeno a dosis bajas (p. ej. $\leq$ 1.200 mg diarios) se asocie con un aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales.
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 ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día).
También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG):
Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluyendo dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la erupción ampollosa medicamentosa generalizada (GBFDE, por sus siglas en inglés), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de ibuprofeno (ver Reacciones Adversas). 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 la administración de ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).
Excepcionalmente, la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el rol de los AINES en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar, por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Insuficiencia renal y/o hepática:
Ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes con historia de enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que se debe tener en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. La ingesta concomitante habitual de varios analgésicos aumenta más este riesgo. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno se debe mantener lo más baja posible durante el menor tiempo posible y los pacientes se deben monitorizar, especialmente en pacientes con tratamiento a largo plazo (ver CONTRAINDICACIONES).
En caso de deshidratación, se debe tener precaución y asegurar una ingesta suficiente de líquido. Se debe prestar especial atención en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.
En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgesicos). Como con otros AINES, tratamientos prolongados con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. Raramente, se ha informado nefritis intersticial o síndrome nefrótico.
La hipocalemia severa y la acidosis tubular renal (ATR) se han informado con ibuprofeno, generalmente después de un uso prolongado. La ATR inducida por ibuprofeno debe considerarse en pacientes con hipocalemia inexplicada y acidosis metabólica.
También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardiaco, disfunción hepática, y aquellos en tratamiento con diuréticos o IECA. Al descontinuar el tratamiento con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pretratamiento.
Como ocurre con otros AINEs, ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros de función hepática, así como aumentos significativos de las transaminasas. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, se debe suspender el tratamiento (ver Posología y modo de administración y CONTRAINDICACIONES).

Trastornos respiratorios:
Ibuprofeno se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes (ver CONTRAINDICACIONES).

Efectos oftalmológicos: rara vez se han informado de escotomas, cambios en la visión del color y/o la visión disminuida. Estos defectos han sido reversibles cuando se suspendió el tratamiento, sin embargo, los pacientes deben ser examinados oftalmológicamente, incluida la evaluación del campo visual y la visión del color.

Otros:

Como ocurre con otros AINEs, también se pueden producir reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al medicamento.
En raras ocasiones se han notificado algunos casos de meningitis aséptica, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) o lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver Reacciones Adversas). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre, desorientación.
Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor. Al igual que sucede con otros AINEs, ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.
En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y el hemograma.
Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:
– tiempo de sangrado (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento),
– concentración de glucosa en sangre (puede disminuir),
– aclaramiento de creatinina (puede disminuir),
– hematocrito o hemoglobina (puede disminuir),
– concentraciones sanguíneas de urea, de creatinina y potasio (puede aumentar),
– con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Ibupirac 600 e Ibupirac 800 contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria de glucosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

EMBARAZO
No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el embarazo.
El tratamiento puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. Estudios en animales y en humanos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego de utilizar ibuprofeno. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, mostró un aumento de pérdida de pre y post implante y letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer o segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible.
El ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Puede existir inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un atraso o prolongación del trabajo de parto, así como también una prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiplaquetario. La administración del ibuprofeno en el embarazo tardío puede conducir a un cierre prematuro del *ductus arteriosus* e hipertensión pulmonar. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles con la discontinuación. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen de líquido amniótico.

LACTANCIA

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante el período de lactancia. El ibuprofeno puede pasar en pequeñas cantidades a leche materna, pero el riesgo de afectar al bebé parece improbable a las dosis terapéuticas. Si el tratamiento fuera prolongado o si se administraran cantidades mayores deberá considerarse interrumpir el amamantamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En general, los AINEs se deben emplear con precaución cuando se utilizan con otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal. Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- *Anticoagulantes:* los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- *Agentes antiplaquetarios*: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Los AINEs no se deben combinar con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- *Ácido acetilsalicílico:* en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno 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 esos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno puede 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 PROPIEDADES FARMACOLOGICAS).
- *Corticoides:* pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* pueden también aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- *Otros AINEs, incluidos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2):* se debe evitar el uso simultáneo con otros AINEs, ya que puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores:* si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, se puede producir un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, se deberá evitar el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.
- *Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:* el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *Hidantoínas y sulfamidas:* los efectos tóxicos de estas sustancias se podrían ver aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno se podrían ver aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- *Fenitoína:* Cuando se usa fenitoína de forma concomitante con ibuprofeno, se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de fenitoína debido al aumento esperado de la exposición a la fenitoína. Por lo general, no se requiere de forma regular como uso correcto en tratamientos de duración inferior a 3 días.
- *Litio:* los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Se deberá evitar su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- *Mifepristona:* teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

- *Glucósidoscardiotónicos (como digoxina):* Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiacos.
- *Pentoxifilina:* en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
- *Probenecid y sulfinpirazona:* podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción se puede deber a un mecanismo inhibidor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Antibióticos quinolonas:* los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- *Sulfonilureas:* las investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre los AINE y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque las interacciones entre el ibuprofeno y sulfonilureas no se han descrito hasta la fecha, se recomienda una comprobación de los valores de glucosa en sangre como medida de precaución en la ingesta concomitante.
- *Ciclosporina:* 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, se deberá vigilar estrechamente la función renal.
- *Tacrolimus:* el riesgo de nefrotoxicidad aumenta si ambos fármacos se administran conjuntamente.
- *Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos):* los AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica. Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.
- *Trombolíticos:* podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- *Zidovudina:* puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- *Aminoglucósidos:* los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- *Extractos de hierbas:* Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- *Alimentos:* La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver Propiedades Farmacocineticas).
- *Colestipol y colestiramina:* La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- *Inhibidores del CYP2C9:* La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

REACCIONES ADVERSAS

Riesgos cardiovasculares: Los AINEs pueden causar un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad cardiovascularconocida o factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares pueden tener un riesgo mayor en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa basal (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El ibuprofeno está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en la fijación de injerto de bypass de arteria coronaria y cirugía (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Riesgos gastrointestinales: Los AINEs causan un aumento del riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves incluyendo hemorragia, ulceración y perforación del estómago o intestinos (delgado y grueso), que puede ser fatal. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes de edad avanzada tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Otros eventos adversos que se han reportado se mencionan a continuación:

Sistema Hemático y Linfático: Se reportaron casos aislados de anemia debido a hemorragia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis. También se reportaron casos de inhibición de la agregación plaquetaria, mayor tiempo de sangrado.

Trastornos cardíacos y vasculares: Se han informado en asociación con AINEs casos de edema, hipertensión, palpitaciones y fallas cardíacas. Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, particularmente en altas dosis (≥ 2400 mg diarios) se encuentran relacionados a un incremento de riesgos de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular).

Infecciones e infestaciones: se ha informado exacerbación de las inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, fascitis necrotizante) que coincide con el uso de AINEs. Si se producen signos de una infección o estas empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda ir a un médico sin demora. En casos excepcionales, pueden ocurrir infecciones graves de la piel y complicaciones en los tejidos blandos por infección de varicela.

Trastorno del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos oculares: Trastornos visuales, casos raros de neuropatía óptica tóxica.

Trastornos gastrointestinales: Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se ha informado asimismo luego de la administración: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, esofagitis, pancreatitis, ulceración bucal, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Menos frecuentemente se ha reportado gastritis.

Trastornos generales: Fatiga.

Trastornos hepatobiliares: Deterioro hepático pasajero, hepatitis, ictericia.

Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones alérgicas y anafilácticas, shock anafiláctico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones de laboratorio y clínicas que incluye síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal, y sistema cardiovascular, incluyendo a síntomas como erupción, urticaria, edema, prurito, insuficiencia cardiorrespiratoria, y muy raramente reacciones severas, incluyendo informes de shocks anafilácticos.

Trastornos del Tracto Respiratorio: broncoespasmo, asma o disnea.

Trastornos Nutricionales y del Metabolismo : disminución del apetito, retención de líquidos (que generalmente responde rápidamente a la interrupción del medicamento) e, hipocalemia.

Trastornos del Sistema Nervioso/Trastornos Psiquiátricos: Cefaleas, vértigo, insomnio, somnoliencia, agitación, irritabilidad, estado de confusión y desorientación, en casos aislados depresión y reacciones psicóticas. Casos raros de neuritis óptica y casos muy raros de meningitis asépticas como ser: rigidez de nuca, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto).

Trastornos renales y urinarios: Deterioro renal, falla renal aguda, síndrome nefrótico, mínimas lesiones de glomerulonefritis, nefritis intersticial, necrosis papilar renal y acidosis tubular renal(ATR).

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Erupción, prurito, alopecia, urticaria y casos muy raros de AGEP, DRESS, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampollares incluido el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y erupción ampollosa fija generalizada medicamentosa (GBFDE, por sus siglas en inglés).

SOBREDOSIFICACIÓN

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos se pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingesta de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes. Los síntomas notificados más frecuentemente en casos de sobredosis incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia. Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyeron cefalea, tinnitus, mareos, convulsiones, pérdida de conciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia. En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingesta de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingesta y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no se debe plantear el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de medicamento 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 ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura menor a 25°C.

PRESENTACIONES

Ibupirac 600: Envases con 10, 20 y 50 comprimidos.
Ibupirac 800: Envase con 20 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento

Este medicamento es libre de gluten.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado Nº 35.918

PFIZER S.R.L.
Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farmacéutica María Cecilia Lezcano

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0-800-266-7902

Fecha última revisión:
LPD: Ene/2024