

# Ibuprofeno B. Braun 600 mg

## Ibuprofeno

Solución para infusión

Industria Española

Venta bajo receta

Uso exclusivo profesional

<b>Composición cualicuantitativa</b>	
1 ml de solución contiene:	
<i>Sustancia activa</i>	
Ibuprofeno	6 mg
<i>Excipientes</i>	
L-arginina	5,34 mg
Cloruro sódico	9,15 mg (3,6 mg de sodio)
Ácido clorhídrico	c.s.p pH 7,0
Hidróxido de sodio	c.s.p pH 7,0
Agua para inyectables	c.s.p 1 ml
Cada frasco de 100 ml contiene 600 mg de ibuprofeno	
pH	6,5-7,5
Osmolaridad	310-350 mOsm/Kg.

### Forma farmacéutica

Solución para infusión.  
Solución transparente e incolora.

### Acción terapéutica

**Grupo farmacoterapéutico:** Derivados del ácido propiónico, ibuprofeno.

**Código ATC:** M01AE01

### Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo moderado y tratamiento de la fiebre, cuando la administración oral es inapropiada.

### Propiedades farmacodinámicas

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que en los modelos inflamatorios de experimentación animal ha demostrado ser efectivo, probablemente vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno tiene un efecto antiiprético y reduce el dolor e hinchazón relacionados con la inflamación.

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 mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 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 del ibuprofeno (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, se alcanza la máxima concentración del S-enantiómero (activo) y del R-enantiómero en aproximadamente 40 minutos, con un ritmo de infusión de 30 minutos.

El ibuprofeno sufre metabolización hepática (hidroxilación, carboxilación), y los metabolitos farmacológicamente inactivos son completamente eliminados, principalmente por vía renal (90%) pero también por vía biliar. La vida media de eliminación en individuos sanos y aquellos con enfermedades del hígado y del riñón es de 1,8 a 3,5 horas. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 99 %.

### Daño renal

Para pacientes con daño renal leve se ha notificado: aumento de (S)-ibuprofeno libre, valores más altos de AUC para (S)-ibuprofeno y aumento del ratio enantiomérico de AUC (S/R) comparado con sujetos sanos.

En la etapa final de la enfermedad renal, los pacientes recibiendo diálisis presentaban una fracción libre de ibuprofeno de un 3% comparado con un 1% en voluntarios sanos. El fallo renal grave puede resultar en una acumulación de metabolitos de ibuprofeno. La importancia de este efecto es desconocido. Los metabolitos pueden ser eliminados por hemodiálisis (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### Daño hepático

En pacientes cirróticos, con daño hepático moderado (puntuación 6-10 en la escala de Child Pugh) tratados con ibuprofeno racémico, se observó un aumento de dos veces la vida media y el ratio enantiomérico de AUC (S/R) fue significativamente más bajo comparado con controles sanos. Esto sugiere que existe dificultad en la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno al enantiómero activo (S) (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad crónica y subcrónica de ibuprofeno en animales de ensayo se percibió en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal principalmente. Los estudios in vitro e in vivo no mostraron evidencias clínicamente relevantes sobre el potencial mutagénico de ibuprofeno. Los estudios en ratas y ratones no mostraron efectos carcinogénicos. Ibuprofeno produjo una inhibición de la ovulación en conejos y dificultades en la implantación en varias especies animales (conejo, rata, ratón). Estudios experimentales en rata y conejo han mostrado que ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis maternotóxicas, se dio un incremento en la incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en la progenie de ratas.

### Posología y forma de administración

#### Posología

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de síntomas.

#### Adultos

La dosis recomendada es 600 mg de ibuprofeno cada 6-8 horas. La dosis diaria recomendada es de 1200-1600 mg en dosis múltiples. No debe excederse la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples.

Debe utilizarse la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible según las necesidades de cada paciente. Después de observar la respuesta inicial al tratamiento, la dosis y la frecuencia de administración deben ajustarse según las necesidades de cada paciente.

Debe mantenerse una hidratación adecuada del paciente para minimizar el riesgo de posibles reacciones adversas a nivel renal.

Este medicamento está indicado para su uso a corto plazo y la duración del tratamiento debe limitarse al período sintomático agudo mientras la vía de administración oral no se halle disponible. Los pacientes deben adoptar un tratamiento analgésico por vía oral cuando éste sea posible.

#### Población pediátrica

Este medicamento no debe emplearse en niños y adolescentes. Ibuprofeno B. Braun no ha sido estudiado en niños ni en adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas.

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial. No se debe utilizar este medicamento 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

La solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante 30 minutos. Inspeccionar la solución antes de su uso. Debe desecharse si se observan partículas en suspensión o cambios en la coloración.

#### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINEs o a alguno de los excipientes.
- Historial de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada con el consumo de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Trastornos de la coagulación.
- Úlcera péptica y/o hemorragias gastrointestinales activas o recurrentes (dos o más episodios de ulceración o sangrado).
- Historial de sangrado o perforación gastrointestinal relacionada con tratamiento previo con AINEs.
- Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas.
- Insuficiencia hepática o renal grave.
- Trastornos coronarios.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o toma insuficiente de líquidos).
- Embarazo, en el último trimestre (ver Fertilidad, embarazo y lactancia).
- Dolor peri-operatorio por cirugía de ajuste del injerto de bypass de arteria coronaria (CABG). (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se pueden minimizar los efectos no deseados a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Reacciones adversas).

Debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (Coxib).

Los pacientes de edad avanzada presentan mayor incidencia de reacciones adversas a AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que pueden ser mortales (ver Reacciones adversas).

#### Riesgos gastrointestinales

Se ha notificado con hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINEs, con o sin síntomas de aviso o una historia previa de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es más alto con dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver Contraindicaciones) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. La terapia combinada con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) debe considerarse para estos pacientes y también para los que de forma concomitante requieren ácido acetilsalicílico a dosis bajas u otros fármacos que aumenten el riesgo gastrointestinal (ver a continuación) e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, particularmente en población de edad avanzada, pueden presentar síntomas abdominales inusuales (especialmente sangrado gastrointestinal), particularmente en los estados iniciales de tratamiento que deben comunicar inmediatamente al médico.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben de forma concomitante medicación que puede aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, tales como corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Si aparece sangrado gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciban Ibuprofeno B. Braun el tratamiento debe suspenderse (ver Contraindicaciones).

Los AINEs deben ser administrados con precaución en pacientes con historial de trastornos gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que dichos trastornos podrían agravarse (ver Reacciones adversas).

#### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere precaución (consulte con su médico o enfermero) antes de comenzar el tratamiento en pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca como por ejemplo en caso de retención de líquidos. Se han notificado casos de hipertensión y edema asociados al tratamiento 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 el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 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 ibuprofeno (2400 mg/día).

Dos ensayos clínicos de un AINE selectivo para COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días siguientes a una cirugía de bypass de arteria coronaria (CABG) encontraron una incidencia aumentada de infarto de miocardio y de accidentes cerebrovasculares (ver Contraindicaciones).

#### Riesgo de reacciones cutáneas graves.

Se han descrito reacciones graves en la piel en asociación con el uso de AINEs, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica (ver Reacciones adversas). Los pacientes presentan mayor riesgo de sufrir estas reacciones en la fase temprana del tratamiento: el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El tratamiento con Ibuprofeno B. Braun debe ser suspendido inmediatamente tras el primer signo de rash cutáneo, lesión de mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### Insuficiencia hepática o renal

Ibuprofeno debe usarse con precaución en pacientes con historia de trastorno hepático o renal y especialmente durante tratamientos simultáneos con diuréticos, ya que se ha observado que la inhibición de prostaglandinas puede causar retención de líquidos y deterioro de la función renal. Ibuprofeno debe administrarse en estos pacientes a la dosis más baja posible y debe monitorizarse la función renal. En caso de deshidratación, asegurar la suficiente ingesta de líquidos, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante para desarrollar fallo renal.

El uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede conducir a lesiones renales duraderas, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción los pacientes de edad avanzada, los pacientes con insuficiencia renal, con problemas cardíacos, disfunción hepática y los sujetos a tratamiento con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina Cuando se suspende el tratamiento con AINEs, habitualmente se restaura el estado previo al inicio del tratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede causar leves aumentos transitorios en algunos parámetros de la función hepática, como incrementos significativos de transaminasas. Si se produce un aumento importante en estos parámetros, el tratamiento debe suspenderse (ver Contraindicaciones).

#### Reacciones anafilactoides

Como práctica común en el tratamiento de perfusión, es recomendable observar al paciente, especialmente al principio de la perfusión, por si aparecen reacciones anafilactoides debidas al principio activo o a los excipientes.

Se han observado con muy rara frecuencia reacciones agudas de hipersensibilidad grave (p.e. shock anafiláctico). Al primer signo de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de ibuprofeno, debe interrumpirse la perfusión y establecerse tratamiento sintomático. Se requiere intervención médica especializada de acuerdo a los síntomas.

#### Trastornos respiratorios

Se requiere precaución si se administra ibuprofeno a pacientes que sufren o presentan una historia previa de asma bronquial, ya que se ha observado que los AINEs pueden provocar broncoespasmo en este tipo de pacientes.

#### Efectos hematológicos

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria (agregación de trombocitos) aumentando el tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia. Por tanto, los pacientes en tratamiento con anticoagulantes o con trastornos en la coagulación o aquellos pacientes sometidos a cirugía mayor, deben ser monitorizados.

En administraciones prolongadas de ibuprofeno, es necesario realizar controles regulares de los parámetros hepáticos y función renal, así como recuento sanguíneo.

#### Meningitis aséptica

Se ha comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el medicamento (ver Reacciones adversas).

#### Efectos oftalmológicos

Se ha informado de visión borrosa o disminuida, escotoma y cambios en la visión de color con ibuprofeno oral. Suspender ibuprofeno si el paciente desarrolla estas molestias y remitirle a un examen oftalmológico que incluya campo visual central y control de la visión en color.

#### Otros

Con el uso prolongado de analgésicos puede aparecer dolor de cabeza que no debe ser tratado con dosis crecientes del medicamento.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones infecciosas de tejidos blandos y de complicaciones cutáneas graves. Hasta la fecha, el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones no puede ser descartado. Por tanto, es aconsejable evitar el uso de Ibuprofeno B. Braun en caso de varicela.

Ibuprofeno sólo debe usarse después de una evaluación estricta del balance beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

#### Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno B. Braun puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando Ibuprofeno B. Braun se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debería consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Interferencias con pruebas analíticas:

- Tiempo de hemorragia (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 nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar).
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 15,65 mmol (360 mg) de sodio por frasco, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El ibuprofeno (como otros AINEs) debe tomarse con precaución con los siguientes medicamentos:

#### Otros AINEs, incluyendo salicilatos

La administración concomitante de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia debido a un efecto sinérgico. Debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Diuréticos, IECAs, beta-bloqueantes y antagonistas de la angiotensina II

Los AINEs pueden disminuir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada) la co-administración de un IECA, beta-bloqueante o antagonista de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa, pueden conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe monitorizarse la función renal tanto al inicio como periódicamente durante la terapia concomitante.

La administración concomitante de Ibuprofeno B. Braun y diuréticos ahorradores de potasio pueden conducir a hiperkalemia.

#### Corticoesteroides

Aumentan el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo de la inhibición de la función plaquetaria.

#### Agentes antiagregantes plaquetarios e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

Aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

#### Ácido acetilsalicílico a bajas dosis

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres debidas a la extrapolación de los resultados ex vivo a la situación clínica, implica que no se puedan establecer conclusiones firmes en el uso regular de ibuprofeno y no se esperan efectos clínicamente significativos en el uso ocasional de ibuprofeno (ver Propiedades farmacodinámicas).

#### Metotrexato

La administración de Ibuprofeno B. Braun dentro de las 24 horas antes o después de la administración de metotrexato puede conducir a concentraciones elevadas de metotrexato y a un incremento en sus efectos tóxicos. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

#### Hidatoínas y sulfamidas

Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.

#### Ciclosporina

El riesgo de daño renal por ciclosporina aumenta con el uso concomitante de ciertos antiinflamatorios no esteroideos. Esto es igualmente aplicable en caso de uso concomitante de ibuprofeno y ciclosporina.

#### Anticoagulantes

Los AINEs pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Litio

Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitorice los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

#### Digoxina

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

#### Fenitoína

Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plásmaticos de fenitoína y por lo tanto el riesgo de toxicidad podría incrementarse.

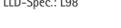
**B | BRAUN**

Black

Dimension = 210 x 980 mm  
2 pages

LLD-Spec: L98

Látus 5725



AR\_0627  
LF (EP)  
0627/12626448/1024  
Production site: Rubi

Font size: 9.5 pt.

G 240883

## Sulfonilureas

Ensayos clínicos han mostrado interacciones entre antiinflamatorios no esteroideos y anti diabéticos (sulfonilureas). Aunque las interacciones entre ibuprofeno y sulfonilureas no han sido descritas hasta el momento, se recomienda un control de los valores de glucosa en sangre cuando se usan concomitantemente.

## Tacrolimus

El riesgo de nefrotoxicidad es mayor cuando estos dos medicamentos se usan de forma concomitante.

## Zidovudina

Hay evidencias de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes VIH positivos hemofílicos que toman zidovudina e ibuprofeno concomitantemente.

## Probenecid y sulfipirazona

Medicamentos que contienen probenecid y sulfipirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

## Antibióticos con quinolonas

Datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociados a quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un aumento del riesgo de desarrollar convulsiones.

## Inhibidores de CYP2C9

La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición a ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9) se ha observado un aumento de la exposición del 80% al 100% de S (+)-ibuprofeno. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administra junto con potentes inhibidores de CYP2C9, especialmente cuando se dan dosis altas de ibuprofeno junto con voriconazol y fluconazol.

## Mifepristona

Los AINEs no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrio/fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en épocas tempranas del embarazo. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha observado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas aumenta la pérdida pre y post-implantación y la mortalidad fetal. Además, incrementa la incidencia de varias malformaciones, incluyendo la cardiovascular, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el ibuprofeno no debe ser administrado salvo que sea estrictamente necesario. Si el ibuprofeno es usado por una mujer que intente concebir, o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja y el tratamiento lo más corto posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas:

- pueden exponer al feto a:
  - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
  - disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramniosis.
- pueden exponer a la madre y al neonato 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 que pueden retrasar o prolongar el parto.

Por tanto, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver Contraindicaciones).

## Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

## Fertilidad

El uso de este medicamento puede alterar de forma reversible la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En tratamientos cortos o puntuales no son necesarias precauciones especiales. Sin embargo, la aparición de efectos adversos, tales como fatiga y vértigo pueden perjudicar la capacidad de reacción y la habilidad para conducir vehículos y/o usar máquinas puede verse reducida. Esto es especialmente importante cuando se combina con alcohol.

## Reacciones adversas

Cuando se evalúan los efectos adversos se toman como referencia las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (≥1/10)

Frecuentes (≥1/100 a <1/10)

Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)

Raras (≥ 1/10000 a <1/1000)

Muy raras (<1/10000)

No conocida (no se puede establecer en base a los datos disponibles).

Los efectos adversos más frecuentemente observados son los de tipo gastrointestinal. Úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, pueden ocurrir especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Con menor frecuencia se ha observado gastritis. El riesgo de sangrado gastrointestinal depende del rango de dosis y la duración de uso.

En asociación con la administración de AINEs se ha informado de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

## Trastornos cardíacos y vasculares

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

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 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e. ≤ 1.200mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

## Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: puede prolongarse el tiempo de sangrado, alteraciones en la formación de la sangre (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos pueden ser fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, estado pseudo-gripal, lasitud severa, hemorragias nasales y sangrado de la piel. En estos casos, debe aconsejarse al paciente interrumpir el tratamiento inmediatamente, evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar a un médico.

En tratamientos largos se deben realizar analíticas de sangre regularmente.

## Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: fatiga o somnolencia, dolor de cabeza, mareos.

Poco frecuentes: insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.

Raros: parestesia.

Muy raros: En la mayor parte de los casos en los que se han notificado meningitis aséptica durante el tratamiento con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmune (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de la meningitis aséptica: rigidez de cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre o confusión. Los pacientes con enfermedades autoinmunes (SLE, enfermedades del tejido conectivo) parecen estar predispuestos.

## Trastornos oculares

Poco frecuentes: alteraciones visuales. En este caso, el paciente debe informar al médico inmediatamente e interrumpir el tratamiento.

Raros: ambliopía tóxica reversible.

## Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: tinnitus.

Raros: trastornos auditivos.

## Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y leves pérdidas de sangre a nivel gastrointestinal que pueden causar anemia en casos excepcionales.

Poco frecuentes: estomatitis ulcerosa, úlceras gastrointestinales, potencialmente con sangrado y perforación. Estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), gastritis.

Raros: estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica.

Si se produjera hemorragia gastrointestinal podría ser causa de anemia y hematemesis.

Muy raros: esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal y estenosis diafragmática.

## Trastornos renales y urinarios

Raros: daño tisular renal (necrosis papilar), especialmente en tratamientos largos, aumentando la concentración de ácido úrico en sangre.

Muy raros: reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda.

Por tanto, el función renal debe controlarse regularmente.

## Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea

Frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés)

Poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), rash cutáneo.

Muy raros: reacciones vesiculares o ampollosas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell). Alopecia. Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica.

En casos excepcionales, pueden ocurrir infecciones graves de la piel y complicaciones leves de los tejidos blandos durante una infección de varicela (ver también "Infecciones e infestaciones").

## Infecciones e infestaciones

Muy raros: exacerbaciones de inflamaciones relacionadas con infecciones (p.e. desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Esto posiblemente se deba al mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos.

Si los signos de una infección ocurren o empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda que los pacientes acudan al médico sin retraso. Se debe investigar si procede el tratamiento antibiótico.

## Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias.

## Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: angioedema, rinitis, broncoespasmo, reacciones de hipersensibilidad con rash cutáneo y urticaria, así como ataques de asma (posiblemente con disminución de la presión arterial). En este caso, los pacientes deben informar al médico y no volver a tomar Ibuprofeno B. Braun.

Raros: reacción anafiláctica. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock

Muy raros: lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves. Puede aparecer edema, inflamación en la lengua, inflamación de la parte interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, dificultad respiratoria, palpitaciones y disminución de la presión arterial que puede poner en peligro la vida del paciente. Si ocurre alguno de estos síntomas, que pueden suceder incluso en caso de ser la primera administración, se requiere asistencia médica inmediata.

## Trastornos hepato biliares

Raros: ictericia, disfunción hepática, daño hepático, especialmente a largo plazo, y hepatitis aguda

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

## Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Raros: reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión.

## Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros: rigidez de cuello.

## Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor y sensación de quemazón en el lugar de inyección, da carácter leve. Cansancio.

Frecuencia no conocida: Reacciones en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia.

En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

## Sobredosis

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.

## Síntomas de sobredosis:

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, acufenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia 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 de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

## Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antidoto específico. Los posibles tratamientos de la intoxicación se llevan a cabo según el grado, nivel y síntomas clínicos de acuerdo a las medidas habituales de cuidados intensivos.

El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247**  
**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777**  
**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA) (011) 4961-8447**

## Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## Periodo de validez

36 meses.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe administrarse inmediatamente. El medicamento no debe ser almacenado entre 2-8°C. De otra manera, el tiempo transcurrido y las condiciones de uso son responsabilidad de la persona que lo prepare/administre.

No usar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

**Precauciones especiales de conservación**  
 No conservar a temperatura superior a 30°C.

## Naturaleza y contenido del envase

Presentaciones:

- Caja conteniendo 10 frascos de PEBD (Poliétileno de baja densidad) de 100 ml.
- Caja conteniendo 20 frascos de PEBD (Poliétileno de baja densidad) de 100 ml.

## Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ibuprofeno B. Braun está indicado para uso en dosis única y cualquier cantidad no utilizada debe ser desechada. Antes de la administración, la solución debe ser inspeccionada visualmente para asegurar que es limpia e incolora. No debe ser usada si contiene partículas.

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.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.789

## Importado por:

**B. Braun Medical S.A.**

Calle 3 entre 2 y 4, Parque Industrial Gral. Savio, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico:

Lorenzo Kunzevich - Farmacéutico - M.P.: 21.934

## Elaborado por:

**B. Braun Medical S.A.**

Ctra. de Terrassa, 121

08191 Rubí, Barcelona

España

**Fecha de la última revisión: 03/11/2020**