



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-51434913-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-51434913-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B.BRAUN MEDICAL S A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: IBUPROFENO B. BRAUN / IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION / IBUPROFENO 4 mg / ml; IBUPROFENO 6 mg / ml; aprobada por Certificado N° 58789

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma B.BRAUN MEDICAL S A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IBUPROFENO B. BRAUN / IBUPROFENO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION / IBUPROFENO 4 mg / ml; IBUPROFENO 6 mg / ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-62345100-APN-DERM#ANMAT - IF-2020-62344875-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58789, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-51434913-APN-DGA#ANMAT

Ibuprofeno B. Braun 400 mg
Ibuprofeno
Solución para infusión

Venta bajo receta
Uso exclusivo profesional

Industria Española

Composición cualicuantitativa

1 ml de solución contiene:

Sustancia activa

Ibuprofeno 4 mg

Excipientes

L-arginina 3,56 mg
Cloruro sódico 9,10 mg (3,58 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 400 mg de ibuprofeno.

pH 6,5-7,8
Osmolaridad 310-360 mOsm/l.

Forma farmacéutica

Solución para infusión.
Solución para infusión límpida, incolora, de color amarillo claro, sin partículas en suspensión visibles.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Antinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Antinflamatorios: derivados de ácido propiónico. Ibuprofeno.

Código ATC: M01AE01

Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno B. Braun está indicado en adultos para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo y el tratamiento sintomático a corto plazo de la fiebre, cuando desde el punto de vista clínico esté justificada la administración por vía intravenosa cuando no sean posibles otras vías de administración.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que, en los modelos inflamatorios convencionales de experimentación con animales, ha demostrado su eficacia, probablemente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno posee un efecto antipirético, reduce el dolor y la hinchazón de origen inflamatorio. Además, el ibuprofeno inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y el colágeno.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Algunos estudios farmacodinámicos han mostrado que cuando se ingieren dosis únicas de 400 mg de ibuprofeno en las 8 h previas o en los 30 min posteriores a la administración de dosis de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se produce una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ibuprofeno B. Braun se administra por vía intravenosa, por lo que no existe un proceso de absorción, y la biodisponibilidad del ibuprofeno es total.

Tras la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) del enantiómero (*S*) (activo) y el enantiómero (*R*) se obtiene aproximadamente a los 40 minutos con una velocidad de perfusión de 30 minutos.

Distribución

El volumen de distribución estimado es de 0,11-0,21 l/kg. Ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina.

Biotransformación

Ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos inactivos que, conjuntamente con el ibuprofeno no metabolizado, se excretan por vía renal como tales o como conjugados.

Tras la administración oral, ibuprofeno ya se absorbe parcialmente en el estómago y, posteriormente, por completo en el intestino delgado. Después de la metabolización hepática (hidroxilación y carboxilación), los metabolitos inactivos desde el punto de vista farmacológico se eliminan por completo principalmente a través de la vía renal (90%) y en parte a través de la bilis.

Eliminación

La excreción renal es rápida y total. La semivida de eliminación es de 2 horas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración única de ibuprofeno (en un intervalo de 200-800 mg), ibuprofeno muestra una linealidad en el área bajo la curva de concentración plasmática respecto al tiempo.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno, sus propiedades farmacodinámicas y el perfil de seguridad global. Tras la administración intravenosa y oral, la farmacocinética de ibuprofeno es estereoselectiva.

El mecanismo de acción y la farmacología del ibuprofeno administrado por vía intravenosa no difiere del mecanismo del ibuprofeno administrado por vía oral.

Insuficiencia renal

En el caso de pacientes que padezcan una insuficiencia renal leve, se ha notificado un aumento de la concentración de (*S*)-ibuprofeno libre, unos valores superiores del AUC del (*S*)-ibuprofeno y un aumento de los cocientes del AUC de los enantiómeros (*S/R*), en comparación de los controles sanos.

En pacientes con una nefropatía terminal y sometidos a diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de alrededor del 3 %, en comparación con aproximadamente el 1 % de los voluntarios sanos. La insuficiencia renal grave puede conducir a una acumulación de los metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la relevancia de este efecto. Los metabolitos se pueden eliminar mediante hemodiálisis (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia hepática

En pacientes cirróticos con una insuficiencia hepática moderada (puntuación de 6-10 en la escala de Child Pugh) que fueron tratados con un ibuprofeno racémico, se observó una prolongación de la semivida dos veces superior y el cociente del AUC de los enantiómeros (*S/R*) fue significativamente inferior, en comparación con los controles sanos, lo que sugiere una merma de la inversión metabólica del (*R*)-ibuprofeno en el enantiómero (*S*) activo (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en los ensayos preclínicos llevados a cabo en animales se produjo principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tubo digestivo. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no aportaron datos clínicamente significativos en cuanto al potencial mutágeno del ibuprofeno. En los estudios realizados con ratas y ratones no se encontraron indicios de efectos carcinógenos del ibuprofeno.

Ibuprofeno provocó una inhibición de la ovulación en conejos y afectó a la implantación en distintas especies de animales (conejo, rata y ratón). Los estudios experimentales llevados a cabo en ratas y conejos han mostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis maternotóxicas, se produjo un aumento de la incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en las camadas 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.

Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve necesario para controlar los síntomas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El uso se debe limitar a aquellos casos en los que la administración oral no sea adecuada. Los pacientes deben cambiar al tratamiento por vía oral en cuanto sea posible.

Este medicamento está indicado únicamente en el tratamiento agudo a corto plazo y no debe emplearse durante más de 3 días.

Para reducir al mínimo el riesgo de padecer posibles reacciones adversas de tipo renal, se debe mantener una hidratación adecuada del paciente.

Adultos

La dosis recomendada es de 400 mg de ibuprofeno, cada 6-8 horas, según necesidad. La dosis máxima diaria recomendada es de 2400 mg que no se debe sobrepasar.

Pacientes de edad avanzada

Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), cuando se trate a pacientes de edad avanzada se deben extremar las precauciones, ya que esta población de pacientes suele tener una mayor predisposición a padecer efectos adversos (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas) y tiene una mayor probabilidad de padecer una disfunción renal, hepática y cardiovascular y de estar tomando otros medicamentos de forma simultánea. En especial, se recomienda administrar la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas en esta población de pacientes. Se debe revisar el tratamiento periódicamente, y este se debe suspender si no se observa ningún beneficio o se produce una intolerancia.

Insuficiencia renal

Cuando se emplean AINE en pacientes con insuficiencia renal, se debe extremar la precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial se debe reducir y se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas, y se debe supervisar la función renal. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

Cuando se empleen AINE en esta población de pacientes, se debe extremar la precaución, aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético. Los pacientes con una insuficiencia hepática leve o moderada deben comenzar el tratamiento con dosis reducidas, y la dosis se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario, además de supervisar estrechamente a los pacientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

Población pediátrica

Este medicamento no se debe utilizar en niños y adolescentes. El uso de Ibuprofeno B. Braun no se ha estudiado en niños ni en adolescentes. Por tanto, no se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes.

Forma de administración

Vía intravenosa.

La solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante un período de 30 minutos.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINE o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria relacionados con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Enfermedades que conlleven un aumento de la propensión a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia.
- Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastroduodenal recidivantes (pasadas o activas) (dos o más episodios de ulceración o hemorragia demostrados).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas con un tratamiento previo con AINE.
- Hemorragia cerebrovascular u otro tipo de hemorragia activa.
- Insuficiencia hepática o renal graves.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Deshidratación grave (provocada por vómitos, diarrea o una ingesta de líquidos insuficiente).
- Último trimestre del embarazo (ver Fertilidad, embarazo y lactancia).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas (ver Reacciones adversas).

Se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno y otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2 (coxibes).

La frecuencia de las reacciones adversas a los AINE aumenta en la población de edad avanzada, en especial, el riesgo de hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver Reacciones adversas).

Riesgos gastrointestinales

Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, con la presencia o no de síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos GI graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación GI es superior con el aumento de las dosis de los AINE en pacientes que tengan antecedentes de úlceras, en especial si están complicadas con hemorragia o perforación (ver Contraindicaciones), así como en la población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en aquellos pacientes que precisen el uso simultáneo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) o de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (consulte la información siguiente y la Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los pacientes que presenten antecedentes de una toxicidad GI, en especial la población de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente, hemorragia GI) que experimenten, sobre todo en las primeras fases del tratamiento.

Debe extremarse la precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos de forma simultánea que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulante como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (AAS) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Si se produce una hemorragia o una ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender (ver Contraindicaciones).

La administración de AINE se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos trastornos se pueden exacerbar (ver Reacciones adversas).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En términos generales, los estudios epidemiológicos no sugieren que una dosis baja de ibuprofeno (p. ej., \leq 2400 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos arteriotrombóticos.

Únicamente se debe tratar con ibuprofeno a pacientes que padezcan una hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), una cardiopatía isquémica establecida, una arteriopatía periférica o una enfermedad cerebrovascular, después de haberlo evaluado detenidamente, y se deben evitar las dosis elevadas (2400 mg/día).

También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes que presenten factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes *mellitus* y tabaquismo), en especial si son necesarias dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, entre otras, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, relacionadas con el uso de AINE (ver Reacciones adversas). Parece ser que los pacientes tienen un riesgo mayor de padecer estas reacciones al inicio del tratamiento, con una aparición de las mismas en el primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno a los primeros síntomas de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Insuficiencia hepática o renal

Ibuprofeno se debe emplear con precaución en pacientes que presenten antecedentes de hepatopatía o nefropatía y, en especial, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede provocar retención de líquidos e insuficiencia renal. Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe supervisar periódicamente la función renal de los pacientes.

En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos. Debe extremarse la precaución en pacientes deshidratados, debido por ejemplo a diarrea, ya que la deshidratación podría suponer un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

El uso periódico de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal, además del riesgo de una insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo es más elevado en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática o en aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Después de interrumpir el tratamiento con AINE, se suele restablecer la situación del paciente previa al tratamiento.

Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos pasajeros leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender (ver Contraindicaciones).

Reacciones anafilactoides

Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la monitorización estrecha del paciente, en especial al inicio de la perfusión, para detectar cualquier reacción anafiláctica que pueda causar el principio activo o los excipientes.

Se han observado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., choque anafiláctico). El tratamiento se debe interrumpir al primer signo de reacción de hipersensibilidad tras la administración del medicamento, y se debe instaurar el tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas.

Trastornos respiratorios

Es preciso extremar la precaución cuando se administre este fármaco a pacientes que padezcan o presenten antecedentes previos de asma bronquial, rinitis crónica o alergopatía, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema al administrar AINE a esta población de pacientes.

Efectos hemáticos

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación trombocítica), lo que puede provocar un aumento del tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia.

Únicamente se debe utilizar ibuprofeno, con precaución, en pacientes que estén recibiendo IECA para inhibir la agregación plaquetaria (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas).

Por tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de la coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica. Cuando se use inmediatamente después de una cirugía mayor, se debe efectuar una supervisión médica especial.

Durante la administración prolongada de ibuprofeno se debe comprobar periódicamente los parámetros hepáticos, la función renal y los recuentos sanguíneos.

El uso de ibuprofeno en pacientes que padezcan un trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria intermitente aguda) debe realizarse únicamente después de haber efectuado una valoración exhaustiva de la relación riesgo/beneficio.

El uso simultáneo de AINE y consumo de alcohol puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en especial las relacionadas con el tubo digestivo o el sistema nervioso central.

Debe extremarse la precaución en pacientes que padezcan determinadas enfermedades que podrían empeorar:

- En pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que en ellos también aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de este medicamento.
- En el caso de los pacientes que padezcan una alergia al polen, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que presentan un aumento del riesgo de padecer reacciones alérgicas, que se pueden presentar en forma de ataques de asma (también denominada *asma analgésica*), edema angioneurótico de Quincke o urticaria.

Meningitis aséptica

Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). A pesar de que es más probable que se produzca en pacientes con LES y guarde relación con las enfermedades del tejido conectivo, también se han notificado casos en algunos pacientes que no padecían ninguna enfermedad crónica subyacente. Por tanto, esto se deberá tener en cuenta cuando se administre este tratamiento (ver Reacciones adversas).

Efectos oftálmicos

Se han notificado casos de visión borrosa o disminución de la visión, escotoma y alteraciones de la visión cromática con el uso oral de ibuprofeno. Si el paciente desarrolla estos trastornos, se debe suspender la administración de ibuprofeno y derivar al paciente para someterlo a una exploración oftalmológica que incluya pruebas del campo visual y de la visión cromática.

Otros

El empleo prolongado de analgésicos puede provocar cefalea, que no debe tratarse con un aumento de la dosis del fármaco.

En casos excepcionales, la varicela puede provocar complicaciones graves de las infecciones cutáneas y de los tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar el papel que puedan desempeñar los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno cuando exista varicela.

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.

Interferencia con las pruebas analíticas

- Tiempo de coagulación (puede prolongarse durante un día tras la interrupción del tratamiento)
- Concentración sanguínea de glucosa (puede disminuir)
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (pueden disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentración sérica de creatinina y potasio (pueden aumentar)
- En pruebas de la función hepática: aumento de los valores de transaminasas

Precauciones sobre los excipientes

Este medicamento contiene 15,56 mmol (358 mg) de sodio por frasco, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos

Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de dos o más AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINE (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Por lo general, no se recomienda la administración simultánea de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que se produzca un aumento de los efectos adversos.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico (ver Propiedades farmacodinámicas).

Litio

La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos que contengan litio puede aumentar la concentración sérica de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio.

Glucósidos cardiotónicos (digoxina)

Los AINE pueden exacerbar el fallo cardíaco, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos cardiotónicos. Por lo que se recomienda la supervisión de la digoxina en suero.

Fenitoína

Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con el tratamiento simultáneo con ibuprofeno y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de toxicidad.

Antihipertensores (diuréticos, IECA, antagonistas de los receptores adrenérgicos β y antagonistas de la angiotensina II)

Los diuréticos y los IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINE. Los AINE puede reducir el efecto de los diuréticos y de otros antihipertensores, lo que incluye los IECA y los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β . En el caso de pacientes que presenten una función renal reducida (p. ej., pacientes deshidratados o de edad avanzada con una función renal reducida), el uso simultáneo de un IECA y antagonistas de la angiotensina II con un inhibidor de la cicloxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal y llegar a un fallo renal agudo, que suele ser reversible. Por lo tanto, estas combinaciones únicamente se deben emplear con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos adecuada y se debe considerar la realización de una vigilancia periódica de los parámetros renales inmediatamente después de comenzar el tratamiento simultáneo.

La administración simultánea de ibuprofeno e IECA puede provocar hiperpotasemia.

Diuréticos ahorradores de potasio

El uso simultáneo puede producir hiperpotasemia (se recomienda la comprobación de la concentración sérica de potasio).

Captopril

Los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto del captopril de aumentar la excreción de sodio.

Corticosteroides

Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinales (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Antiagregantes plaquetarios (p. ej., clopidogrel y ticlopidina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). No se deben combinar los AINE con ticlopidina, dado el riesgo de un efecto aditivo de la inhibición de la función plaquetaria.

Metotrexato

Los AINE inhiben la secreción tubular del metotrexato, y se pueden producir determinadas interacciones metabólicas que tienen como resultado una disminución del aclaramiento del metotrexato. La administración de ibuprofeno en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de las concentraciones del metotrexato y un aumento de su efecto tóxico. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINE y dosis elevadas de metotrexato. Además, se debe tener en cuenta el posible riesgo de que se produzcan interacciones con el metotrexato en el tratamiento con dosis bajas, en especial en pacientes que padezcan una insuficiencia renal. Se debe controlar la función renal en el tratamiento combinado.

Ciclosporina

El riesgo de que se produzca un daño renal causado por la ciclosporina aumenta con la administración simultánea de determinados antiinflamatorios no esteroideos. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

Anticoagulantes

Los AINE pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes, como la warfarina (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión del estado de coagulación.

Sulfonilureas

Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión de las concentraciones sanguíneas de glucosa.

Tacrolimús

Riesgo elevado de nefrotoxicidad.

Zidovudina

Existen datos indicativos de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH-positivos que han recibido un tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno. Puede existir un aumento del riesgo de hemotoxicidad durante el uso simultáneo de zidovudina y AINE. Se recomienda efectuar recuentos sanguíneos a las 1-2 semanas de comenzar el uso simultáneo.

Probenecid y sulfinpirazona

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

Quinolonas

Los datos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que tomen AINE y quinolonas pueden tener un riesgo mayor de padecer convulsiones.

Inhibidores de la CYP2C9

La administración simultánea de ibuprofeno e inhibidores de la CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de la CYP2C9). En un estudio llevado a cabo con voriconazol y fluconazol (inhibidores de la CYP2C9) se ha mostrado un aumento de la exposición al S(+)-ibuprofeno del 80-100 % aproximadamente. Cuando se administren simultáneamente inhibidores potentes de la CYP2C9, se debe considerar reducir la dosis de ibuprofeno, en especial cuando se administren dosis elevadas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

Mifepristona

Si se emplean AINE en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, estos pueden disminuir el efecto de la mifepristona.

Alcohol

Debe evitarse el uso de ibuprofeno en personas con un consumo crónico de alcohol (14-20 bebidas/semana o más), dado el aumento del riesgo de aparición de efectos adversos GI importantes, lo que incluye hemorragia.

Aminoglucósidos

Los AINE pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

Extractos de plantas

Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia cuando se administra simultáneamente con AINE.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de

prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1 % a aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tiene como resultado un aumento de la pérdida en la fase pre y postimplantacional y de mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado un aumento de las incidencias de distintas malformaciones en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

No debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si una mujer que está intentando quedarse embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve 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 conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
 - Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal, acompañado de oligohidramnios.
- Pueden exponer a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:
 - Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas.
 - Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

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

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en tratamientos de corta duración con dosis bajas no sería necesario interrumpir la lactancia. No obstante, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se empleen dosis superiores a 2400 mg al día o durante períodos más prolongados, dada la posibilidad de que se produzca una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Fertilidad

Existen algunos datos que indican que los fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa y prostaglandinas puedan causar un deterioro de la fertilidad femenina, afectando a la ovulación, aunque este efecto es reversible tras la retirada del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Con el uso esporádico o a corto plazo, no es necesaria ninguna precaución. No obstante, la aparición de efectos adversos importantes como fatiga y vértigo pueden afectar a la capacidad de reacción, y la capacidad para conducir y manejar máquinas se puede reducir, en especial cuando se combina con alcohol.

Reacciones adversas

A la hora de evaluar los efectos adversos, se han tomado las frecuencias siguientes como referencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, en algunos casos, mortales, en especial, en los pacientes de edad avanzada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo) tras la administración. Se ha observado gastritis con menor frecuencia. Cabe destacar que el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de dosis y de la duración del tratamiento.

Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad graves (lo que incluye reacciones en el lugar de la perfusión y choque anafiláctico) y reacciones adversas cutáneas graves, como reacciones ampollas que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme y alopecia.

También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.

Durante una infección por el virus de la varicela se puede producir fotosensibilidad, vasculitis alérgica y, en casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca, relacionados con el uso de AINE.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Infecciones e infestaciones	Muy raras	También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Alteraciones en la hematopoyesis (anemia, agranulocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia y pancitopenia). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, heridas bucales superficiales, síntomas pseudogripales, lasitud grave, hemorragia nasal y hemorragia cutánea.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañada de una bajada de la tensión arterial).
	Muy raras	Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, respiración dificultosa, palpitaciones, hipotensión y choque potencialmente mortal

Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad, agitación
	Raras	Reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Fatiga o insomnio, cefalea, mareos
	Poco frecuentes	Insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio
	Muy raras	Meningitis aséptica (rigidez de cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o confusión) Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, conjuntivopatía mixta) parecen tener una mayor predisposición.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
	Raras	Ambliopía tóxica reversible
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Acúfenos
	Raras	Trastornos de la audición
Trastornos cardíacos	Muy raras	Palpitaciones, fallo cardíaco, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y hemorragia gastrointestinal ligera que puede provocar anemia en casos excepcionales
	Frecuentes	Úlceras gastrointestinales, que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn
	Poco frecuentes	Gastritis
	Raras	Estenosis esofágica, exacerbación de la enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia y hematemesis.
	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis diafragmáticas intestinales
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, en especial con el tratamiento prolongado, hepatitis aguda
	Frecuencia no conocida	Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel	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 (lo que incluye púrpura alérgica), erupción cutánea
		Reacciones ampollosas, lo que incluye síndrome de Stevens-

y del tejido subcutáneo	Muy raras	Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme, alopecia Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en la infección por el virus de la varicela (consulte también el apartado <i>Infecciones e infestaciones</i>).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Rigidez del cuello
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda
	Raras	Daño del tejido renal (necrosis papilar), en especial en el tratamiento prolongado, aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor y sensación de quemazón en el lugar de administración
	Frecuencia no conocida	Reacciones en el lugar de inyección, como hinchazón, hematoma o sangrado

Sobredosis

Síntomas

Entre los síntomas de una sobredosis pueden producirse trastornos del sistema nervioso central, que incluyen cefalea, acúfenos, mareo, sensación de mareo, pérdida de la conciencia y ataxia, así como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, es posible la aparición de hemorragia gastrointestinal y alteraciones funcionales del hígado y los riñones. También se pueden producir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

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

Tratamiento

El tratamiento es sintomático, y no existe un antídoto específico.

Las opciones terapéuticas del tratamiento de la intoxicación vienen marcadas por la extensión, el grado y los síntomas clínicos, de acuerdo con la práctica habitual de cuidados intensivos.

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 utilizarse inmediatamente después de su apertura. De lo contrario, el tiempo de conservación durante el uso y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Naturaleza y contenido del envase

Presentaciones:

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

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ibuprofeno B. Braun está indicado como dosis única. Cualquier porción de la solución sobrante se debe desechar. Antes de la administración se debe inspeccionar visualmente la solución para verificar que sea una solución límpida e incolora. Si se observan partículas en suspensión, no se debe utilizar la solución.

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.

J. E. Uriburu 663 6° piso C.A.B.A.

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

Elaborado por:

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121

08191 Rubí, Barcelona

España

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-51434913 PROSP 400mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.17 16:08:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.17 16:08:59 -03:00

Ibuprofeno B. Braun 600 mg
Ibuprofeno
Solución para infusión

Venta bajo receta
Uso exclusivo profesional

Industria Española

Composición cualicuantitativa

1 ml de solución contiene:

Sustancia activa

Ibuprofeno 6 mg

Excipientes

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 antipirético 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 periodo 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 de 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 y 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 cardiacos, 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 han 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 monitoricen 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.

Sulfonilureas

Ensayos clínicos han mostrado interacciones entre antiinflamatorios no esteroideos y antidiabéticos (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 sulfinpirazona

Medicamentos que contienen probenecid y sulfinpirazona 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 oligohidramnios.
- 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 ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10000$ 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. \leq 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, la 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 necrosis 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 hepatobiliares

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, de 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, acúfenos, 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 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 antídoto 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 (Polietileno de baja densidad) de 100 ml.
- Caja conteniendo 20 frascos de PEBD (Polietileno 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 límpida 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.

J. E. Uriburu 663 6° piso C.A.B.A.

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

Elaborado por:

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121
08191 Rubí, Barcelona
España

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-51434913 PROSP 600mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.17 16:08:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.17 16:08:31 -03:00