

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|                                              |                                                                              |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                  | IBUPROFENO 400 mg<br>-                                                       |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Tableta revestida                                                            |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 400 mg                                                                       |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 3,4 ó 5 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno. |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | INTERMED, CHENNAI, INDIA.                                                    |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | INTERMED, CHENNAI, INDIA.                                                    |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | M-11-172-M01                                                                 |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 3 de octubre de 2011                                                         |
| <b>Composición:</b>                          |                                                                              |
| Cada tableta revestida contiene:             |                                                                              |
| ibuprofeno                                   | 400 mg                                                                       |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | 36 meses                                                                     |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.             |

### Indicaciones terapéuticas:

Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoide y la osteoartritis. Alivio del dolor leve o moderado. Tratamiento de la dismenorrea primaria.

### Contraindicaciones:

No debe utilizarse en pacientes que previamente han presentado hipersensibilidad al Ibuprofeno, o en individuos con la totalidad o parte del síndrome de pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y la reactividad a la aspirina u otros agentes antiinflamatorios no esteroides. Reacciones anafilactoides se han producido en estos pacientes.

### Precauciones:

Suspenda el uso del medicamento y consulte a su médico si ulceración gastrointestinal (sangrado), erupción cutánea, aumento de peso, edema o cambios en la visión.

En pacientes con antecedentes de asma preexistente, úlcera péptica, trastornos cardíacos o renales (debido al sodio / retención de líquidos), edad avanzada, hipertensos, que están haciendo uso de diuréticos, diabetes o enfermedades cardiovasculares, puede aumentarse los riesgos de toxicidad renal. Puede aumentar el riesgo de sangrado. Evite tomar el Ibuprofeno con anticoagulantes orales o Ácido acetil salicílico. Se debe evitar el consumo excesivo de alcohol.

### General

Con los comprimidos de Ibuprofeno no se puede contar para sustituir a los corticoesteroides o para el tratamiento de la insuficiencia de corticoesteroides. La interrupción brusca de los corticosteroides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad. Los pacientes en tratamiento prolongado con corticosteroides deben disminuir el tratamiento lentamente si se toma la decisión de suspender los corticoesteroides.

No se recomienda su uso en niños menores de 6 meses. La actividad farmacológica de los comprimidos de Ibuprofeno para reducir la fiebre y la inflamación podría disminuir la utilidad de signos diagnósticos para detectar las complicaciones de la presunta condiciones no infecciosas dolorosas.

#### Efectos hepáticos

Elevaciones en el límite de una o más pruebas del hígado puede ocurrir hasta un 15% de los pacientes que toman AINEs, incluyendo comprimidos de Ibuprofeno. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios, o pueden ser transitorias con la continuación de la terapia. Elevaciones notables de ALT o AST (aproximadamente tres o más veces el límite superior de la normalidad) en aproximadamente el 1% de los pacientes en ensayos clínicos con AINEs. Además, los casos poco frecuentes de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de ellos con resultados fatales se han divulgado.

Un paciente con síntomas y / o signos que sugieran disfunción hepática, o con valores hepáticos anormales, deben ser evaluados para la evidencia del desarrollo de una reacción hepática más severa durante el tratamiento con comprimidos de Ibuprofeno. Si los signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática desarrollar, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), debe interrumpirse el tratamiento con Ibuprofeno, comprimidos.

#### Efectos hematológicos

La anemia es a veces vista en pacientes tratados con AINEs, incluidos los comprimidos de Ibuprofeno. Esto puede ser debido a la retención de líquidos, la oculta o pérdida de sangre gastrointestinal grave, o un efecto incompleto descrito en la eritropoyesis. Los pacientes en tratamiento a largo plazo con AINEs, incluidos los comprimidos de Ibuprofeno, deben tener su hemoglobina o hematocrito disponible y comprobar si presentan algún signo o síntoma de anemia.

En dos estudios clínicos post-comercialización de la incidencia de un nivel de disminución de la hemoglobina fue mayor que la publicada. La disminución de la hemoglobina de 1 gramo o más se observó en el 17,1% de 193 pacientes con 1.600 mg de Ibuprofeno al día (artrosis), y en el 22,8% de 189 pacientes tratados con 2.400 mg diarios de Ibuprofeno (artritis reumatoide). Positivos los análisis de sangre oculta en materia fecal y los niveles elevados de creatinina sérica, también se observaron en estos estudios.

Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y se ha demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia de la aspirina, su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de menor duración, y reversible.

Los pacientes tratados con comprimidos de Ibuprofeno que pueden verse afectados por alteraciones en la función plaquetaria, tales como aquellos con trastornos de la coagulación o pacientes que reciben anticoagulantes deben ser monitoreados cuidadosamente.

#### Asma preexistente

Los pacientes con asma pueden ser sensibles a la aspirina. El uso de la aspirina en pacientes con asma sensible a la aspirina se ha asociado con broncoespasmo severo, que puede ser fatal. La reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre la aspirina y los AINEs se ha informado de la aspirina por ejemplo en pacientes sensibles. El Ibuprofeno no debe administrarse a pacientes con esta forma de sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en pacientes con asma preexistente.

#### Efectos Oftalmológicos

Se han reportado visión borrosa y / o disminución de la visión, escotomas y / o cambios en la visión del color. Si un paciente desarrolla estas denuncias mientras reciba comprimidos de Ibuprofeno, el medicamento debe interrumpirse y el paciente debe tener un examen oftalmológico que incluye el centro de los campos visuales y pruebas de visión del color.

La meningitis aséptica con fiebre y coma se ha observado en raras ocasiones en pacientes en tratamiento con Ibuprofeno. Aunque es probable que sea más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas con el tejido conectivo, se ha informado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente. Si aparecen signos o síntomas de la meningitis se desarrollan en un paciente en comprimidos de Ibuprofeno, la posibilidad de que sea relacionado con los comprimidos de Ibuprofeno debe ser considerado.

#### Información para pacientes

Los pacientes deben ser informados de la siguiente información antes de iniciar el tratamiento con un AINEs, y periódicamente durante el curso del tratamiento en curso. Los pacientes también deben ser animados a leer la Guía del medicamento AINEs que acompaña a cada receta dispensada.

- El Ibuprofeno como otros AINEs, puede provocar graves efectos secundarios CV, tales como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, que puede producir la muerte e incluso hospitalización. A pesar de graves eventos cardiovasculares pueden ocurrir sin síntomas de advertencia, los pacientes deben estar atentos a los signos y síntomas de dolor en el pecho, dificultad para respirar, debilidad, dificultad en el habla, y debe pedir consejo médico al observar cualquier signo o síntomas indicativos. Los pacientes deben ser informados de la importancia de este seguimiento (ver Advertencias, Efectos cardiovasculares).
- El Ibuprofeno, al igual que otros AINEs, puede causar malestar gastrointestinal y, en raras ocasiones, graves efectos secundarios gastrointestinales, como úlceras y sangrado, lo que puede dar lugar a la hospitalización e incluso la muerte. A pesar de serias ulceraciones del tracto gastrointestinal y el sangrado puede ocurrir sin síntomas de advertencia, los pacientes deben estar atentos a los signos y síntomas de úlceras y sangrado, y debe pedir consejo médico al observar cualquier signo indicativo o síntomas que incluyen dolor epigástrico, dispepsia, melena y hematemesis. Los pacientes deben ser informados de la importancia de este seguimiento (ver Advertencias, Efectos gastrointestinales-Riesgo de ulceración, sangrado y perforación).
- Los comprimidos de Ibuprofeno, al igual que otros AINEs, pueden causar graves efectos secundarios piel tales como dermatitis exfoliativa, SSJ y la NET, que puede producir la muerte e incluso hospitalización. Aunque las reacciones graves en la piel puede ocurrir sin previo aviso, los pacientes deben estar atentos a los signos y síntomas de erupción cutánea y ampollas, fiebre, o hipersensibilidad otros signos, tales como picazón, y debe pedir consejo médico al observar cualquier signo o síntomas indicativos. Los pacientes deben ser advertidos de suspender el medicamento inmediatamente si desarrolla cualquier tipo de erupción y en contacto con su médico tan pronto como sea posible.
- Los pacientes deben informar rápidamente los signos o síntomas de aumento de peso inexplicable o edema de sus miembros.
- Los pacientes deben ser informados de las señales de advertencia y síntomas de toxicidad hepática (por ejemplo, náusea, fatiga, letargo, prurito, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho y síntomas similares a los de la gripe "). Si esto ocurre, los pacientes deben ser instruidos para interrumpir el tratamiento y buscar tratamiento médico inmediato.
- Los pacientes deben ser informados de los síntomas de una reacción anafiláctica (por ejemplo, dificultad para respirar, hinchazón de la cara o la garganta). Si esto ocurre, los pacientes deben ser instruidos para buscar asistencia médica inmediata.
- A finales del embarazo, al igual que con otros AINEs, el Ibuprofeno deben evitarse ya que puede producir el cierre prematuro del ductus arterioso.

#### Pruebas de laboratorio

Debido a que pueden ocurrir sin síntomas de alarma graves úlceras en el tracto gastrointestinal y sangrado, los médicos deben vigilar los signos o síntomas de sangrado gastrointestinal. En los pacientes en tratamiento a largo plazo con AINEs se debe revisar periódicamente su hemograma y bioquímica. Si los signos y síntomas clínicos son compatibles con enfermedad hepática o renal, se producen manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), o las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, se debe interrumpir el tratamiento con comprimidos de Ibuprofeno

#### Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de los comprimidos de Ibuprofeno en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

#### Uso geriátrico

Como con cualquier AINEs, se debe tener precaución en el tratamiento de las personas mayores (mayores de 65 años).

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Eventos cardiovasculares trombóticos: Los ensayos clínicos de varios AINEs COX-2 selectivos y no selectivos de hasta tres años de duración han mostrado un mayor riesgo eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser fatal. Todos los AINEs, tanto la COX-2 selectivos y no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo conocidos para enfermedad cardiovascular pueden estar en mayor peligro. Para minimizar el riesgo potencial de eventos adversos CV en pacientes tratados con un AINEs, se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alerta para el desarrollo de tales acontecimientos, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y / o síntomas de eventos cardiovasculares graves y los pasos a seguir en caso que se produzcan.

No hay evidencia consistente de que el uso concomitante de aspirina reduce el riesgo incrementado de eventos trombóticos cardiovasculares asociados al consumo de AINEs. El uso concomitante de aspirina y los AINEs aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves

Dos grandes ensayos clínicos controlados de de AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor, en los primeros 10-14 días después de la cirugía CABG, encontraron una mayor incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

#### Hipertensión

Los AINEs, incluyendo el Ibuprofeno, pueden dar lugar a la aparición de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión preexistente, las cuales pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos CV. Los pacientes que toman tiazidas o diuréticos pueden presentar alteración de la respuesta a estas terapias al tomar antiinflamatorios no esteroideos. Los AINEs, incluyendo el Ibuprofeno, deben utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión. La presión arterial (PA) debe ser estrechamente monitoreada durante el inicio del tratamiento con AINEs y en todo el curso del tratamiento.

#### Insuficiencia cardíaca congestiva y edema

La retención de líquidos y el edema se han observado en algunos pacientes que toman AINEs. El Ibuprofeno, comprimidos debe utilizarse con precaución en pacientes con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.

#### Efecto gastrointestinal

- Riesgo de ulceración, sangrado y perforación:

Los AINEs, incluyendo comprimidos de Ibuprofeno, pueden causar graves eventos adversos gastrointestinales (GI), que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado e intestino grueso, que puede ser fatal. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con AINEs. Sólo uno de cada cinco pacientes, que desarrollan un caso grave del tracto gastrointestinal superior en tratamiento con AINEs, es sintomático. Altas úlceras gastrointestinales, hemorragia grave, o la perforación causada por AINEs ocurre en aproximadamente 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses, y en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Estas tendencias se mantienen con una mayor duración de uso, aumentando la probabilidad de desarrollar un caso grave en algún momento durante el curso del tratamiento. Sin embargo, incluso la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Los AINEs deben ser prescritos con precaución extrema en aquellos pacientes con una historia previa de úlcera o hemorragia gastrointestinal. Los pacientes con historia previa de úlcera péptica y / o hemorragia gastrointestinal que utilizan AINEs tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia GI en comparación con los pacientes tratados sin estos factores de riesgo. Otros factores que aumentan el riesgo de sangrado en pacientes tratados con AINEs incluyen el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, mayor duración de la terapia con AINEs, tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y mal estado general de salud. La mayoría de los informes espontáneos de eventos GI fatales son en pacientes de edad avanzada o debilitados y, por tanto, debe tenerse especial cuidado en el tratamiento de esta población. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso GI en pacientes tratados con un AINEs, se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Pacientes y médicos deben mantenerse alerta para detectar signos y síntomas de úlceras gastrointestinales y sangrado durante el tratamiento con AINEs y rápidamente iniciar una evaluación adicional y tratamiento si aparece un caso grave. Esto debe incluir la suspensión de los AINEs hasta que el caso grave se descarte. Para los pacientes de alto riesgo, deben ser consideradas terapias alternativas que no impliquen el uso de AINEs.

#### Efecto renal:

La administración a largo plazo de los AINEs se ha traducido en necrosis papilar renal y otras lesiones renales. La toxicidad renal ha sido observada en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINEs puede causar una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, que puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la ECA, y los ancianos. La interrupción del tratamiento con AINEs es seguida generalmente por la recuperación al estado pretratamiento.

#### Enfermedad renal avanzada

No hay información disponible de estudios clínicos controlados sobre el uso de comprimidos de Ibuprofeno en pacientes con enfermedad renal avanzada. Por lo tanto, el tratamiento con comprimidos de Ibuprofeno no se recomienda en estos pacientes. Se aconseja un estrecho seguimiento de la función renal en estos pacientes una vez iniciada la terapia con los comprimidos de Ibuprofeno.

#### Reacciones anafilácticas

Al igual que con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes sin exposición conocida antes de comprimidos de Ibuprofeno. Ibuprofeno, comprimidos no debe administrarse a pacientes con la tríada de la aspirina. Este complejo de síntomas normalmente se produce en los pacientes asmáticos que padecen rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmos severos y potencialmente fatales después de tomar aspirina u otros AINEs.

*"Ayuda de emergencia debe buscarse en los casos en que una reacción anafiláctica".*

#### Reacciones de la piel

Los AINEs, incluyendo los comprimidos de Ibuprofeno, pueden causar en la piel efectos adversos graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser fatal. Estos graves acontecimientos pueden ocurrir sin previo aviso. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y síntomas de las manifestaciones graves de la piel y el uso de la droga debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### Embarazo

A finales del embarazo, al igual que con otros AINEs, el Ibuprofeno debe evitarse, ya que puede producir el cierre prematuro del ductus arterioso.

#### Efectos indeseables:

El tipo más frecuente de reacción adversa que ocurre con los comprimidos de Ibuprofeno es gastrointestinal. En ensayos clínicos controlados, el porcentaje de pacientes que informaron de una o más quejas gastrointestinales fue de 4% a 16%.

En estudios controlados cuando se compararon el Ibuprofeno, comprimidos con la aspirina y la indometacina en dosis igualmente efectivas, la incidencia global de trastornos gastrointestinales fue aproximadamente la mitad de la observada en los pacientes tratados con aspirina o indometacina. Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos controlados con una incidencia mayor se enumeran del 1% en la tabla. Esas reacciones enumeradas en la columna 1 abarcan observaciones en aproximadamente 3.000 pacientes. Más de 500 de estos pacientes fueron tratados durante períodos de al menos 54 semanas. Sin embargo otras reacciones que ocurren con menos frecuencia (en 1 de cada 100) fueron reportados en ensayos clínicos controlados y de la experiencia de comercialización.

Estas reacciones se han dividido en dos categorías: La segunda columna de la tabla recoge las reacciones con el tratamiento con comprimidos de Ibuprofeno, donde la probabilidad de que existe una relación causal: por las reacciones en la tercera columna, una relación causal con comprimidos de Ibuprofeno no ha sido establecida. Entre los efectos secundarios, fueron mayores a las dosis de 3200 mg / día que con dosis de 2400 mg o menos por día en los ensayos clínicos de los pacientes con artritis reumatoide. Los aumentos en la incidencia fueron leves y aún dentro de los rangos informados en la tabla.

| Incidencia mayor del 1% (pero menos del 3%) probable relación causal                                                                                                                                                                               | Incidencia precisa desconocida (pero menos del 1%) probable relación causal*                                                                                                            | Incidencia precisa desconocida (pero menos del 1%) Relación causal desconocida* |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>GASTROINTESTINAL</b>                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
| † Puede causar náuseas, dolor epigástrico † †, ardor de estómago, diarrea, náuseas malestar abdominal y vómitos, indigestión, estreñimiento, calambres o dolor abdominal, plenitud de tracto gastrointestinal (distensión abdominal y flatulencia) | Úlcera gástrica o duodenal con sangrado y / o perforación, hemorragia gastrointestinal, melena, gastritis, hepatitis, ictericia, pruebas anormales de la función hepática, pancreatitis |                                                                                 |

#### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

|                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Mareo, dolor de cabeza, nerviosismo                                                                    | Depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma                                                                                          | Parestesias, alucinaciones, alteraciones del sueño, pseudo-tumor cerebral |
| <b>DERMATOLOGICO</b>                                                                                   |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
| Rash (incluyendo el tipo maculopapular), prurito                                                       | Erupciones vesiculoampollosas, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia                                                                                              | Necrólisis epidérmica tóxica, reacciones fotoalérgicas piel               |
| <b>ESPECIAL DE LOS SENTIDOS</b>                                                                        |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
| Tinnitus                                                                                               | La pérdida de audición, ambliopía (visión borrosa y / o disminución de la visión, escotomas y / o cambios en la visión del color)                                                                | La conjuntivitis, diplopía, neuritis óptica, cataratas                    |
| <b>HEMATOLOGICO</b>                                                                                    |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
|                                                                                                        | Neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica (algunas veces Coombs positiva), trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y el hematocrito | Los episodios de sangrado (por ejemplo, epistaxis, menorragia)            |
| <b>METABOLICO/ENDOCRINO</b>                                                                            |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
| Disminución del apetito                                                                                |                                                                                                                                                                                                  | Ginecomastia, la reacción de hipoglucemia, acidosis                       |
| <b>CARDIOVASCULAR</b>                                                                                  |                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |
| Edema, retención de líquidos (por lo general responde con prontitud a la interrupción del tratamiento) | La insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal, presión arterial elevada, palpitaciones                                                                         | Arritmias (taquicardia sinusal, bradicardia sinusal)                      |

|                 |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ALERGICO</b> |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                |
|                 | Síndrome de dolor abdominal, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos; anafilaxia; broncoespasmo                            | Síndrome de dolor abdominal, Fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, anafilaxia, broncoespasmo enfermedad del suero, síndrome de lupus eritematoso. Vasculitis, angioedema de Henoch-Schönlein |
| <b>RENAL</b>    | La insuficiencia renal aguda (véase la disminución del aclaramiento de creatinina, poliuria, azoemia, cistitis, hematuria | Necrosis papilar renal                                                                                                                                                                         |

## MISCELANEAS

|  |                                                             |  |
|--|-------------------------------------------------------------|--|
|  | Ressequedad en los ojos y la boca, úlcera gingival, rinitis |  |
|--|-------------------------------------------------------------|--|

\* Las reacciones se clasifican en "Relación de causalidad probable de la polimerasa (PCR)" si se ha producido una nueva provocación positiva o si los casos se producen tres o más que podrían estar causalmente relacionados. Las reacciones se clasifican en "Relación de causalidad desconocida" si siete o más eventos han sido reportados, pero los criterios para la PCR no se han cumplido.

† Las reacciones que ocurren en un 3% a 9% de los pacientes tratados con Ibuprofeno. (Las reacciones que ocurren en menos del 3% de los pacientes están sin marcar).

### **Posología y modo de administración:**

No exceder una dosis total diaria de 3200 mg. Si ocurren molestias gastrointestinales se debe administrar el medicamento con alimentos o con leche.

Artritis Reumatoidea y Osteoartritis: Se sugiere una dosis diaria de 1200 mg-3200 mg. La dosis debe ser ajustada para cada paciente acorde a la severidad de los síntomas y a la respuesta de los mismos.

Dolores leves y moderados: 400 mg cada 4 o 6 horas al día en dependencia de la intensidad del dolor hasta un máximo de 1,6 g/día.

Dismenorrea: Para el tratamiento de la dismenorrea, comenzando con la primera aparición de dolor, el Ibuprofeno se debe ingerir una dosis de 400 mg cada 4 horas, según sea necesario, para el alivio del dolor.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Anticoagulantes tipo cumarina: Los médicos deben tener precaución al administrar a los pacientes el Ibuprofeno con anticoagulantes debido a la hemorragia que se ha reportado cuando el Ibuprofeno y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos han sido administrados a pacientes con anticoagulantes tipo cumarina.

Aspirina: Estudios en animales demuestran que si la aspirina se administra con agentes antiinflamatorios no esteroideos, como Ibuprofeno, produce una disminución neta de la actividad antiinflamatoria y de los niveles de la droga en sangre que no contenga aspirina.

Metotrexato: El Ibuprofeno, al igual que otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, probablemente reduce la secreción tubular de metotrexato. Esto puede indicar que el Ibuprofeno podría aumentar la toxicidad del metotrexato. Se debe tener precaución si se administra Ibuprofeno concomitantemente con metotrexato.

Litio: El Ibuprofeno produce una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción en el aclaramiento renal de litio. Este efecto ha sido atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por el Ibuprofeno. Así, cuando el Ibuprofeno y el litio se administran al mismo tiempo, los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad por litio.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C:

Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos no han demostrado evidencia de anomalías en el desarrollo del feto. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El Ibuprofeno se debe utilizar en el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

### Efectos no teratogénicos:

Debido a los efectos conocidos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterioso), el uso del Ibuprofeno al final del embarazo debe ser evitado.

### Trabajo y parto:

En estudios en ratas con los AINEs, como ocurre con otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandina, una mayor incidencia de distocia, retraso en el parto, y la disminución de la supervivencia las crías se produjo. Los efectos de las pastillas de Ibuprofeno en el parto de las mujeres embarazadas son desconocidos.

### Madres lactantes:

No se conoce si este fármaco se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes a partir de comprimidos de Ibuprofeno, se debe decidir si interrumpir la lactancia o discontinuar el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias.

### Sobredosis:

La sobredosis de Ibuprofeno se ha hecho común, ya que fue autorizado su uso sin receta. Hay muchas experiencias de sobredosis en la literatura médica, aunque la frecuencia de complicaciones que amenazan la vida por sobredosis de Ibuprofeno es baja. [25] La mayoría de los síntomas son un exceso de la acción farmacológica de Ibuprofeno que incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, somnolencia, mareos, dolor de cabeza, zumbido de oídos, y nistagmo. Rara vez se ha informado los síntomas más graves, como hemorragia gastrointestinal, convulsiones, acidosis metabólica, hiperpotasemia, hipotensión, bradicardia, taquicardia, fibrilación auricular, coma, insuficiencia hepática, insuficiencia renal aguda, cianosis, depresión respiratoria y paro cardíaco. [26] La gravedad de los síntomas varía según la dosis ingerida y el tiempo transcurrido, sin embargo, la sensibilidad individual también juega un papel importante. Generalmente, los síntomas observados con una sobredosis de Ibuprofeno son similares a los síntomas causados por sobredosis de otros AINE.

Hay poca correlación entre la severidad de los síntomas y los niveles plasmáticos de Ibuprofeno. Los efectos tóxicos es poco probable a dosis inferiores a 100 mg / kg, pero pueden ser graves por encima de 400 mg / kg (alrededor de 150 comprimidos de 200 mg para las medidas de un hombre común y corriente). [27] Sin embargo, las dosis grandes no indican que el curso clínico sea probable un efecto letal. [28] No es posible determinar una dosis letal precisa, ya que esto puede variar con la edad, el peso y las enfermedades individual del paciente.

La terapia es principalmente sintomática. En los casos que se presentan se recomienda una descontaminación gástrica. Esto se consigue utilizando carbón activado, ya que el carbón vegetal absorbe el medicamento antes de que pueda entrar en la circulación sistémica. El lavado gástrico ahora rara vez se usa, pero se puede considerar si la cantidad ingerida es potencialmente mortal y puede ser realizado dentro de los 60 minutos de la ingestión. El vómito no se recomienda. [29] La mayoría de las ingestiones de Ibuprofeno sólo producen efectos leves y el tratamiento de la sobredosis es sencillo. Las medidas estándar para mantener la producción normal de la orina se debe instituir y supervisar la función renal. [27] Dado que el Ibuprofeno tiene propiedades ácidas y también se excreta en la orina, diuresis forzada alcalina es teóricamente beneficioso. Sin embargo, como el Ibuprofeno se une fuertemente a proteínas en la sangre, no es la excreción renal mínima del fármaco inalterado. La diuresis forzada alcalina es de beneficio limitado. [30] El tratamiento sintomático para la hipotensión, hemorragia gastrointestinal, acidosis, y la toxicidad renal pueden ser indicados.

De vez en cuando, una estrecha vigilancia en una unidad de cuidados intensivos durante varios días es necesaria. Si el paciente sobrevive a la intoxicación aguda, que generalmente no experimentan secuelas tardías.

Por detección en los fluidos corporales el Ibuprofeno puede ser cuantificado en la sangre, el plasma o suero para demostrar la presencia de la droga en una persona que ha experimentado una reacción anafiláctica, confirmar un diagnóstico de intoxicación en los pacientes hospitalizados o para colaborar en una investigación de la muerte médico-legal. Un nomograma se ha publicado que relaciona la concentración plasmática de Ibuprofeno, el tiempo transcurrido desde la ingestión y el riesgo de desarrollar toxicidad renal en pacientes con sobredosis.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

El Ibuprofeno es un agente anti-inflamatorio no esteroideo que posee actividades analgésicas y antipiréticas. Su modo de acción, como la de otros AINEs, no se entiende totalmente, pero puede estar relacionado con la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa y la síntesis de prostaglandinas. El Ibuprofeno es un analgésico de acción periférica. El Ibuprofeno no tiene efectos conocidos sobre los receptores opiáceos.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, Distribución, Biotransformación, Eliminación):**

El Ibuprofeno se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral. Los niveles máximos de Ibuprofeno en suero se alcanzan generalmente a la hora o dos horas después de la administración de los comprimidos de Ibuprofeno. Con una sola dosis oral de hasta 800 mg, en adultos, existe una relación lineal entre la cantidad de fármaco administrado y de la zona integrada en la concentración del fármaco en suero frente a la curva del tiempo. Por encima de 800 mg, sin embargo, el aumento del área bajo la curva es menos proporcional al aumento de la dosis. No hay evidencia de la cinética dependiente de la edad en pacientes de 2 a 11 años de edad. También hay una correlación entre la reducción de la fiebre y la concentración de fármaco en el tiempo, a pesar de la reducción máxima de la fiebre ocurre 2-4 horas después de la administración.

No se encontraron diferencias de absorción sensibles los comprimidos de Ibuprofeno que se dan en ayunas o inmediatamente antes de las comidas. Cuando se toma con alimentos, sin embargo, los niveles máximos son algo más bajos (hasta un 30%) y el tiempo para alcanzar los niveles pico es ligeramente más prolongado (hasta 30 min.), aunque el grado de absorción no se modifica. Un estudio de biodisponibilidad ha demostrado que no hubo interferencia con la absorción de Ibuprofeno cuando se administra junto con un antiácido que contenga tanto hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio.

No hay evidencia de acumulación del fármaco. La administración de comprimidos de Ibuprofeno ya sea en ayunas o inmediatamente antes de las comidas da rendimientos muy similares a los perfiles de concentración-tiempo. Cuando el Ibuprofeno se administra inmediatamente después de una comida, hay una reducción en la tasa de absorción, pero ninguna disminución apreciable en el grado de absorción. La biodisponibilidad de la droga es muy poco alterada por la presencia de alimentos.

#### **Instrucciones de uso y manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de marzo de 2016.

