

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

Folleto de información al Profesional

Ibuprofeno

Comprimidos recubiertos 200 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**COMPOSICION DEL PRODUCTO:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibuprofeno 200 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Hipromelosa 2910, ~~Silica coloidal anhidra~~ **Dióxido de silicio coloidal**, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, ~~Acido esteárico vegetal~~ **Estearato de magnesio**, Macrogol 400, Macrogol 6000, Dióxido de titanio, c.s.

CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Analgésico, Antiinflamatorio, Antipirético

FARMACOLOGIA:

El Ibuprofeno tiene acciones farmacológicas similares a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Este fármaco exhibe actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica, tanto en animales como en humanos. El mecanismo de acción parece estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.

El Ibuprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas en los tejidos corporales, mediante la inhibición de la ciclooxigenasa. Se han identificado al menos 2 isoenzimas, ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), que catalizan la formación de las prostaglandinas en la vía metabólica del ácido araquidónico. El Ibuprofeno, como otros AINEs, inhibe tanto la COX-1 como la COX-2. Aunque el mecanismo de acción exacto no ha sido claramente establecido, los AINEs parecen ejercer actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética, principalmente a través de la inhibición de la isoenzima COX-2. La inhibición de la isoenzima COX-1 presumiblemente es responsable de los

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

26 SET. 2013

N° Ref: RF483152/13
N° Registro: F-20.393/13
Firma Profesional: MJV

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

efectos indeseables de la droga ~~sobre~~ sobre la mucosa GI y la agregación plaquetaria.

FARMACOCINETICA:

Aproximadamente el 80% de una dosis oral de Ibuprofeno se absorbe desde el tracto gastrointestinal. La velocidad de absorción es más lenta y las concentraciones plasmáticas son más bajas cuando el Ibuprofeno es tomado con los alimentos, sin embargo, la magnitud de la absorción no es afectada. Cuando este fármaco es administrado con los alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas de Ibuprofeno se reducen en un 30-50% y el T_{máx} se retrasa en 30-60 minutos. La absorción de Ibuprofeno no parece ser afectada por la administración concomitante de antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio.

Estudios en animales indican que la distribución de Ibuprofeno varía de acuerdo a la especie. Los datos de distribución en humanos no han sido publicados. Se ha reportado que el volumen de distribución es de aproximadamente 0,12 ó 0,2 L/kg en adultos o niños febriles menores de 11 años de edad, respectivamente, sugiriendo que el volumen de distribución puede ser afectado por la edad o la fiebre, sin embargo, la importancia clínica de esta diferencia es desconocida. Aproximadamente el 90-99% de una dosis se une a las proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas parece ser saturable y tal unión es no lineal a concentraciones que exceden los 20 mcg/mL. El Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta en ratas y conejos. En estudios preliminares, el Ibuprofeno no fue detectado en la leche de mujeres en período de lactancia.

Las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno parecen declinar de una manera bifásica. Se ha reportado que la vida media de eliminación en niños es similar a la de los adultos, sin embargo, el clearance total puede ser afectado por la edad o la fiebre. Se ha sugerido que los cambios en el clearance total pueden ser el resultado de cambios en el volumen de distribución en niños febriles. Se ha reportado que la vida media plasmática de la droga es de 2-4 horas. Las concentraciones plasmáticas declinan tan rápidamente después de dosis múltiples como después de dosis únicas.

El Ibuprofeno se metaboliza vía oxidación para formar 2 metabolitos inactivos, el ácido (+)-2-[4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)fenil] propiónico (metabolito A) y el ácido (+)-2-[4' -2-carboxipropil]fenil] propiónico (metabolito B). Aproximadamente el 50- 60% de una dosis oral se excreta en la orina como los metabolitos A y B o sus conjugados glucurónido en el transcurso de 24 horas. Menos del 10% de la droga se excreta en la orina en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

forma inalterada. El remanente de la droga se elimina en las heces, tanto en la forma de metabolitos como de droga no absorbida. La excreción de ibuprofeno se completa dentro de las 24 horas posteriores a la administración oral.

Otórguese la condición de Equivalente Terapéutico.**INDICACIONES:**

Este medicamento está indicado **para el alivio de procesos inflamatorios y dolorosos de tejidos blandos y músculo esqueléticos y para reducir la temperatura en cuadros febriles.** ~~en tratamientos de estados inflamatorios, dolorosos leves a moderados y/o estados febriles.~~

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

La dosis usual recomendada es: 200 a 800 mg. 3 a 4 veces al día.

La dosis máxima diaria no debe sobrepasar los 3200 mg.

Para tratamiento de dolor y fiebre: 200 – 400 mg cada 6 horas.

La dosis recomendada de ibuprofeno como antiinflamatorio es de 1200 – 1800 mg/día, en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico, dependiendo del cuadro clínico y la intensidad de los síntomas.

Para niños mayores de 12 años: 200 mg cada 4 a 6 horas, con un máximo de 1200 mg diarios.

En niños mayores de 6 meses: 5 a 10 mg por kilogramo de peso cada 8 horas, con un máximo diario de 40 mg por kilogramo de peso al día.

La administración puede ser en conjunto con alimentos, leche o antiácidos para evitar malestar estomacal.

El uso prolongado de este medicamento puede causar problemas estomacales (úlceras), inflamación del hígado, problemas a los riñones y hemorragias. No se recomienda tomarlo, sin vigilancia médica, más de 7 días para el tratamiento del dolor o más de 3 días si lo ha estado tomando para el control de la fiebre.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al ibuprofeno. Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no debe administrarse este medicamento a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a ácido acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

No deben usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post-operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

Úlcera péptica activa y recurrente

Riesgo de hemorragia gastrointestinal

Insuficiencia hepática y/o renal de carácter grave

Insuficiencia cardíaca no controlada grave

Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación

Tercer trimestre del embarazo

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Embarazo y Lactancia: Se debe evitar el uso de este medicamento durante el embarazo y lactancia, ya que no se ha determinado el uso seguro de esta asociación bajo éstas condiciones.

Ibuprofeno: No se recomienda el uso de Ibuprofeno durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre, ya que no existen datos adecuados concernientes al uso de este medicamento en mujeres embarazadas y debido a los efectos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre prematuro del ducto arterioso que puede dar lugar a hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido). Los estudios en animales también han demostrado que los AINEs, cuando se administran al final del embarazo, producen gestación prolongada, distocia y retraso del parto, debido posiblemente a la disminución de la contractibilidad uterina resultante de la inhibición de las prostaglandinas uterinas. No se ha logrado demostrar que este fármaco se distribuye en la leche materna, incluso utilizando una metodología capaz de detectar 1 mcg/mL de Ibuprofeno. No obstante, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia, debido a la naturaleza limitada de estos estudios y a los posibles efectos adversos de los medicamentos inhibidores de las prostaglandinas sobre los neonatos.

Advertencias:

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino **grueso** y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe alertar frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.

Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

- Se recomienda no tomar este medicamento por más de 3 días en caso de fiebre, a menos que sea prescrito por el médico.

Precauciones:

- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.

Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.

Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.

Pacientes con falla renal preexistentes están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

Este medicamento se debe utilizar con precaución en las siguientes condiciones clínicas:

a) Condiciones que predisponen a la toxicidad gastrointestinal, tales como alcoholismo, tabaquismo y antecedentes de enfermedades inflamatorias o ulcerativas del sistema gastrointestinal superior o inferior, incluyendo la enfermedad de Crohn, divertículos, úlcera péptica activa o sospecha de esta condición, colitis ulcerativa.

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes que mantienen una terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.

b) Asma: Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmos potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.

c) Condiciones que predisponen o exacerban la retención de fluidos: Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pre-existente e insuficiencia o disfunción renal, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.

d) Riesgo Cardiovascular: Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir este medicamento.

e) Disfunción renal: Pacientes con disfunción renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento con AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos; lactantes; prematuros; pacientes con disfunción renal, cardíaca o hepática; glomerulonefritis crónica; deshidratación; diabetes mellitus; septicemia; pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA y/o diuréticos. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por los antiinflamatorios no esteroideos puede interferir con la función renal.

Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales. Se recomienda un estrecho monitoreo del paciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONALFOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

f) Hemofilia u otros problemas de sangramiento, incluyendo trastornos de la coagulación o de la función plaquetaria: Aumenta el riesgo de sangramiento, ya que la mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria, por lo cual podrían causar ulceración gastrointestinal o hemorragia.

g) Infección: Los efectos antiinflamatorio, antipirético y analgésico de los AINEs pueden enmascarar los signos usuales de una infección, por lo cual se debe controlar cuidadosamente al paciente para detectar el desarrollo de cualquier tipo de infección.

h) Disfunción hepática: Aumenta el riesgo de acumulación, debido a que el Ibuprofeno es metabolizado hepáticamente.

i) Estomatitis: La estomatitis es un síntoma indicativo de discrasias sanguíneas inducidas por los AINEs, por lo que una estomatitis preexistente podría enmascarar los probables efectos adversos hematológicos del Ibuprofeno.

j) Lupus eritematoso sistémico: El paciente podría estar predispuesto a los efectos adversos renales y/o del sistema nervioso central inducidos por los AINEs.

k) Cirugía: La mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden prolongar el tiempo de sangramiento, lo cual podría aumentar el sangramiento intra- y postoperatorio. La recuperación de la función plaquetaria puede ocurrir alrededor de 1 día después de la discontinuación de la droga. Se debe considerar la interrupción del tratamiento por un período apropiado, previo a la cirugía.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- **Anticoagulantes cumarínicos:** Se debe tener precaución y el paciente debe ser cuidadosamente observado cuando se administre Ibuprofeno a individuos que reciben anticoagulantes, pues se ha reportado sangramiento cuando se han utilizado concomitantemente las terapias de Ibuprofeno y anticoagulantes derivados de la cumarina.

- **Ácido acetilsalicílico U otros salicilatos:** Estudios en animales han evidenciado que las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno disminuyen cuando la Aspirina y el Ibuprofeno son administrados concomitantemente. No obstante, los estudios de biodisponibilidad de dosis única en voluntarios normales no han podido demostrar que exista un efecto del ácido acetilsalicílico sobre los niveles plasmáticos de Ibuprofeno.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

- **Metotrexato:** Se ha reportado que el Ibuprofeno y otros AINEs reducen la secreción tubular renal del Metotrexato in vitro, lo cual puede aumentar la toxicidad del Metotrexato. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administran ambos medicamentos concomitantemente.
- **Agentes antihipertensivos:** Se ha reportado que los antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el Ibuprofeno, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y de los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos e inhibidores de la ECA. Durante la coadministración de estos medicamentos se debe monitorear cuidadosamente la presión arterial.
- **Litio:** Se ha reportado que el Ibuprofeno aumenta las concentraciones plasmáticas de litio en un 12 a 67% y que disminuye el clearance renal de litio. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales. Por lo tanto, cuando el Ibuprofeno y el litio se administren concurrentemente, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar posibles signos de toxicidad de litio y además, las concentraciones plasmáticas de litio deben ser cuidadosamente monitoreadas durante los estados inicial de terapia combinada o de ajuste de dosis subsecuente.
- **Alcohol:** La ingesta de alcohol durante el tratamiento aumenta el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (irritación y sangramiento GI).
- **Paracetamol:** El uso concurrente y prolongado de paracetamol con un AINE puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos renales. Se recomienda someter a los pacientes a un estricto control médico durante la terapia combinada.
- **Digoxina:** El Ibuprofeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Digoxina, lo cual aumenta el riesgo de toxicidad digitálica. Puede ser necesario un estrecho monitoreo del paciente y el ajuste de la dosis del glicósido digitálico durante y después de la terapia combinada con el AINE.
- **Ciclosporina:** La inhibición de la actividad de las prostaglandinas renales provocada por los AINEs puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducida por este fármaco. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el uso simultáneo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONALFOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

- **Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** La administración simultánea de dos o más AINEs puede alterar el perfil farmacocinético de al menos uno de los medicamentos, lo cual puede alterar el efecto terapéutico y/o aumentar el riesgo de efectos adversos.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- Incidencia rara: Particularmente con tratamientos prolongados y a dosis elevadas de Ibuprofeno - úlcera gástrica o duodenal con sangramiento y/o perforación; insomnio, depresión, confusión, somnolencia, trastornos visuales (ambliopía reversible); agranulocitosis (fiebre con o sin escalofríos; úlceras o manchas blancas en los labios o en la boca; dolor de garganta); trombocitopenia (normalmente asintomática; en raras ocasiones, hemorragia o hematomas no habituales; heces negras alquitranadas; sangre en la orina o en las deposiciones; manchas rojas puntiformes en la piel); reacciones alérgicas (rash cutáneo, urticaria, prurito, espasmos bronquiales); trastornos renales (insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial o necrosis papilar).

En casos muy aislados se ha observado el síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell y lupus eritematoso.

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- **Incidencia menos frecuente:** Ocasionalmente, el Ibuprofeno puede provocar trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos, dolor epigástrico, diarrea, constipación); cefalea, mareos, irritabilidad, tinnitus; edema periférico.

SOBREDOSIS:

Las manifestaciones más frecuentes son: dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y somnolencia. Además, pueden ocurrir otros efectos adversos, incluyendo dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC, convulsiones, hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

Tratamiento de la sobredosis:

El tratamiento de la toxicidad aguda asociada a la sobredosis de Ibuprofeno es principalmente de soporte. Cuando ocurre la sobredosis aguda de Ibuprofeno, el estómago debe ser vaciado por inducción de emesis con jarabe de ipecacuana o por lavado gástrico, particularmente si hay evidencia de que la droga ha sido ingerida recientemente (dentro de 30-60 minutos) y se deben instituir las medidas usuales para mantener la producción de orina. La administración de carbón activado puede ser útil para reducir la absorción y reabsorción de Ibuprofeno. Ya que el Ibuprofeno es ácido y es excretado en la orina, la diuresis alcalina forzada podría ser beneficiosa. También puede ser necesario el manejo de la hipotensión, sangramiento GT y acidosis.

PRESENTACION:

Envases con X comprimidos recubiertos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de ~~25~~ **30°C**, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFIA

"USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 2ih Edition, Vol I, Eds. Mieromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.333 - 350; Antiinflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic), Revised: 16/Sept/2005

"USP DI. Advice for the Patient", 27th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.164 - 175; Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemie).

Internet: rxlist.com

The Merck Index, Twelfth Edition

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL