

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEUCODOL SUSPENSIÓN ORAL 100 mg/5 mL
(IBUPROFENO)

COMPOSICIÓN

Cada 5 mL de suspensión oral contiene:

Ibuprofeno 100 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Celulosa microcristalina y Carboximetilcelulosa, Benzoato de sodio, Polisorbato 80, Goma xantan, Ácido cítrico monohidrato, Sucralosa, Glicerol, Sorbitol, Colorante FD&C rojo N°40, Esencia frutilla y Agua purificada c.s.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio no esteroideo

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión homogénea con 100 mg/5 mL de Ibuprofeno.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico que posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. El efecto terapéutico como antiinflamatorio no esteroideo, deriva de su actividad inhibitoria de la prostaglandín sintetasa.

FARMACOCINÉTICA

El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de la administración. Su vida media de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente. El ibuprofeno se une fuertemente a las proteínas plasmáticas.

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado, dando lugar a 2 metabolitos inactivos que, junto con el ibuprofeno, se excretan por vía renal bien como tales o como metabolitos conjugados. La excreción renal es rápida y completa. La farmacocinética de los gránulos de ibuprofeno es comparable a la de los comprimidos, por lo que no debe haber diferencias en la pauta de utilización clínica de ambas presentaciones.

INDICACIONES Y USOS

Alivio de procesos inflamatorios y dolorosos de tejidos blandos y músculo esqueléticos y para reducir la temperatura en cuadros febriles.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes
- Hipersensibilidad: debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, 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 debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el periodo post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Disfunción renal grave.
- Disfunción hepática grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- El tercer trimestre de la gestación

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

La relación de los siguientes efectos adversos se refiere a los experimentados con ibuprofeno en tratamientos a corto plazo de dolor leve a moderado y fiebre. Para el tratamiento de otras indicaciones o para tratamientos a largo plazo, pueden aparecer efectos adversos adicionales.

Gastrointestinales

Muy frecuentes (> 1/10): dispepsia, diarrea.

Frecuentes (>1/100, < 1/10): náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100): hemorragias y úlceras gastrointestinales, estomatitis ulcerosa.

Raras (>1/10.000, <1/1.000): perforación gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

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

Muy raros: pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea.

Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), angioedema, rinitis, broncoespasmo.

Raras: reacción anafiláctica.

Muy raras: (< 1/10.000): reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica, eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, y vasculitis alérgica.

En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Trastornos del Sistema nervioso central

Frecuentes: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo

Raras: parestesia.

Muy raras: meningitis aséptica (véanse reacciones de hipersensibilidad).

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad

Raros: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: tinnitus.

Raros: trastornos auditivos.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raros: ambliopía tóxica reversible.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los raros casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

Trastornos cardiovasculares

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).

Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva (más susceptible en los pacientes de edad avanzada).

Trastornos renales y urinarios

En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

Trastornos generales

Frecuentes: cansancio

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Raros: rigidez de cuello.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes

deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el 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).

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se han notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Ibuprofeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Insuficiencia renal y/o hepática

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar 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 y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos o con antihipertensivos (IECA). Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento.

Uso en población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales.

Otros

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes.

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno. 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 fármaco.

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Pueden minimizarse las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Población pediátrica

También puede aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,25 mmol (5,79 mg) de sodio por mililitro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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 (pueden aumentar).
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

EMBARAZO, FERTILIDAD Y LACTANCIA

Embarazo

1. Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo embrio-fetal. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, Ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2. Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:

A. Al feto, durante el tercer trimestre del embarazo, a:

- toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar),
- disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis

B. A la madre, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,
- inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Consecuentemente, Ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

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 Ibuprofeno puede alterar 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 debería considerar la suspensión de este medicamento

INTERACCIONES

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- *Anticoagulantes:* Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico.
- *Los antiagregantes plaquetarios* aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- *Ácido acetilsalicílico:* En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de 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 de ibuprofeno.
- *Baclofeno:* el ibuprofeno puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.
- *Los Corticoides* pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.
- *Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)* pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- *AINEs:* Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores:* Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato.

Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

- *Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana*: El ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *Hidantoínas y sulfamidas*: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
- *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.
- *Mifepristona*: Los antiinflamatorios no esteroideos 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.
- *Glucósidos cardiotónicos (Digoxina)*: Los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad.
- *Pentoxifilina*: En pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
- *Fenitoína*: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- *Probenecid y sulfinpirazona*: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación, y podrá exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Antibióticos quinolonas*: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- *Resinas de intercambio iónico* (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina.
- *Tacrina*: La administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- *Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio*: Los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros

AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión.

- *Sulfonilureas*: Los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas. Puede ser necesario ajustar la dosis de éstas
- *Ciclosporina, tacrolimus*: Su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- *Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes)*: Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- *Trombolíticos*: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- *Zidovudina*: Podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINEs. Durante el tratamiento simultáneo con AINEs deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento
- *Alimentos*: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción.

SOBREDOSIS

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80 - 100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, disnea/ síndrome disnéico agudo del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades).

Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del

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

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

POSOLOGÍA

NO ADMINISTRAR A NIÑOS MENORES DE 6 MESES

Para la administración oral y sólo uso de corto plazo.

La dosis de ibuprofeno depende de la edad y peso del paciente. La dosis máxima única para adultos y adolescentes no debe exceder 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg a la vez no entregan un mayor efecto analgésico.

Espere al menos 4 horas entre las dosis.

La dosis total de ibuprofeno para adultos y adolescentes no debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas.

El paciente adulto deberá consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran, o si el ibuprofeno es requerido por más de 3 días en el caso de fiebre y en 5 días en caso de dolor.

Con el fin de lograr un inicio de acción más rápido, la dosis debe ser tomada con el estómago vacío. Se recomienda que los pacientes con estómagos delicados tomen ibuprofeno con alimentos.

Agitar bien antes de usar. Una sensación transitoria de ardor en la boca o la garganta puede ocurrir con la suspensión de ibuprofeno.

Población pediátrica

Dosis diaria de ibuprofeno es de 20-30 mg/kg de peso corporal en dosis divididas.

Esto puede lograrse usando la suspensión de 20mg/mL como sigue:

Edad/Peso	Frecuencia	Dosis Única	Dosis máxima diaria
~5 - 7 Kg (3 - 6 meses)	2 a 3 veces al día	2, 5 mL (50 mg)	150 mg
~7 - 10 Kg (6 - 12 meses)	3 veces al día	2, 5 mL (50 mg)	150 mg
~10 - 14,5 Kg (1 - 2 años)	3 a 4 veces al día	2, 5 mL (50 mg)	200 mg
~14,5 - 25 Kg (3 - 7 años)	3 a 4 veces al día	5 mL (100 mg)	400 mg
~25 - 40 Kg (8 - 12 años)	3 a 4 veces al día	10 mL (200 mg)	800 mg

Adultos y adolescentes (12 años y mayores)

200 - 400 mg (10-20 mL) en una dosis única o tres o cuatro veces al día.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, en lugar fresco y seco a no más de 25 °C. Proteger de la luz y humedad.