

# Ibupirac flex600

Ibuprofeno 600mg.  
Orfenadrina Citrato 35mg.



#### Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene Ibuprofeno 600 mg, Citrato de Orfenadrina 35 mg y excipientes c.s.  
Cada cápsula blanda contiene Ibuprofeno 600 mg, Citrato de Orfenadrina 35 mg y excipientes c.s.

**Acción Terapéutica:** Antiinflamatorio, analgésico.

#### Acción Farmacológica:

**IBUPIRAC FLEX 600** combina las acciones de dos principios activos: Ibuprofeno y Citrato de Orfenadrina. El Ibuprofeno es un analgésico no esteroideo que inhibe la síntesis de prostaglandinas, lo que brinda un rápido alivio del dolor característico de las contracturas musculoesqueléticas.

La Orfenadrina es una amina terciaria antimuscarínica que actúa en forma altamente selectiva sobre los receptores muscarínicos centrales eliminando la contractura muscular.

**Farmacocinética:** El Ibuprofeno por vía oral es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal. La concentración máxima es alcanzada después de 1 ó 2 horas después de la toma.

Entre el 90 y 99% se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Se excreta rápidamente por la orina principalmente como metabolitos y sus conjugados. Se distribuye en muy pequeñas cantidades o nada en la leche materna.

El Citrato de Orfenadrina también es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal.

Se excreta principalmente en la orina como metabolitos y una pequeña cantidad como droga incambiada. La vida media es de 15.5 horas para dosis única y entre 30.5 a 40 horas para dosis repetidas.

**Indicaciones:** La asociación de Ibuprofeno y Citrato de Orfenadrina está indicada para el alivio sintomático de los dolores ocasionales musculoesqueléticos leves o moderados.

#### Posología y Modo de administración:

Tomar siempre la menor dosis que sea efectiva.

Dosis sugerida: 1 comprimido o cápsula cada 8 horas; no superar la dosis máxima de 4 comprimidos.

En adultos y adolescentes de 14 -18 años se deberá tomar un comprimido o cápsula (600 mg) cada 6-8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

En adultos, la dosis diaria máxima es de 2400 mg mientras que en adolescentes de 14-18 años es de 1600 mg.

En caso de dosificación crónica, esta debe ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

Este medicamento no está indicado para pacientes menores de 14 años.

En pacientes de edad avanzada la farmacocinética del ibuprofeno no se altera, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir la medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

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

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Debido a que no se ha evaluado la seguridad a largo plazo se deben realizar controles periódicos al paciente.

#### Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos, a otros AINEs, o a alguno de los excipientes de la fórmula.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 mL/min).
- Insuficiencia hepática grave.

- Enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- 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).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación.
- Pacientes con glaucoma, obstrucción pilórica o duodenal, acalasia, úlceras pépticas estenosantes, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello de la vejiga, cardio-espasmo (megaesófago) y miastenia gravis.

#### **Reacciones adversas:**

##### Relacionadas con el Ibuprofeno

###### *Trastornos gastrointestinales*

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

Cuando se toma ibuprofeno en gránulos o suspensión oral se puede producir una sensación transitoria de ardor en la boca o la garganta.

###### *Trastornos del sistema inmunológico*

Se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Esto puede consistir en: una reacción alérgica no específica y anafilaxia, reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica).

###### *Infecciones e infestaciones*

Se ha descrito exacerbación de las inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si ocurren signos de infección o empeoran durante el tratamiento con ibuprofeno, se recomienda ir inmediatamente al médico.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

###### *Trastornos cardíacos y vasculares*

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno informadas como frecuentes son: cefalea, mareo, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal y fatiga.

Reacciones poco frecuentes son: rinitis, hipersensibilidad, insomnio, ansiedad, parestesia, somnolencia, alteraciones visuales, trastornos auditivos, asma, broncoespasmo, disnea, gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras bucales, perforación gastrointestinal, hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática, erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Dentro de las informadas como raras están meningitis aséptica, 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, sangrado y hematomas de causa desconocida), reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angiodemia o shock grave), reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación, neuritis óptica, neuropatía óptica tóxica, acúfenos, vértigo, lesión hepática y edema.

Como reacciones adversas muy raras encontramos lupus eritematoso sistémico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, hipertensión, pancreatitis, insuficiencia hepática, reacciones ampollasas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia y vasculitis alérgica. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

Reacciones de frecuencia no conocida son: exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y reacciones de fotosensibilidad.

##### Relacionadas con la Orfenadrina

Las reacciones adversas de la orfenadrina se deben principalmente a la acción anticolinérgica leve de la orfenadrina y generalmente se asocian con dosis más altas.

La sequedad de la boca suele ser el primer efecto adverso que aparece. Cuando se aumenta la dosis diaria, los posibles efectos adversos incluyen: taquicardia, palpitaciones, vacilación o retención urinaria, visión borrosa, dilatación de las pupilas, aumento de la tensión ocular, debilidad, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mareos, estreñimiento, somnolencia, reacciones de hipersensibilidad, prurito, alucinaciones, agitación, temblor, irritación gástrica y raramente urticaria y otras dermatosis.

Con poca frecuencia, un paciente anciano puede experimentar cierto grado de confusión mental.

Por lo general, estas reacciones adversas pueden eliminarse reduciendo la dosis.

Se han notificado casos muy raros de anemia aplásica asociados con el uso de comprimidos de orfenadrina. No se ha establecido una relación causal.

### **Precauciones y advertencias:**

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre ibuprofeno para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINES.

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.

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: durante el tratamiento con AINES entre los que se encuentra el 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 episodios 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.ej. 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 tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y los 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 úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p.ej.: colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, 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, a dosis altas (2.400 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., = 1.200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca 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 (2.400 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 (2.400 mg/día).

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 ha 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 mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINES en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar, por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de enfermedad cardiaca, 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. La ingesta concomitante habitual de varios analgésicos aumenta más este riesgo.

En caso de administrar ibuprofeno a estos pacientes, la dosis debe mantenerse lo más baja posible, durante el menor tiempo posible y los pacientes deben ser monitorizados, especialmente en pacientes con tratamientos a largo plazo.

En caso de deshidratación, se debe tener precaución y asegurar una ingesta suficiente de líquido. Hay que tener especial precaución en niños que presenten una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños, adolescentes y ancianos deshidratados.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. 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, IECA. Al discontinuar 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 de función hepática, así como aumentos significativos de las transaminasas. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento.

Ibuprofeno se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes.

Como ocurre con otros AINES, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al medicamento.

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica, en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Al igual que sucede con otros AINES, ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

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

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

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

**Interacciones con pruebas de diagnóstico:**

- Tiempo de hemorragia: puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento.
- Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir.
- Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
- Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir.
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio: puede aumentar.
- Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

El Citrato de Orfenadrina debe ser utilizado con precaución en pacientes con taquicardia, descompensación cardíaca, insuficiencia coronaria y arritmias cardíacas.

Se deben evitar los tratamientos prolongados.

Se han notificado casos de confusión, ansiedad y temblores en algunos pacientes que recibieron Propoxifeno de forma concomitante con Orfenadrina. Como estos síntomas pueden deberse simplemente a un efecto aditivo, en tales casos se recomienda la reducción de la dosis y/o la suspensión de uno o ambos agentes.

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando este medicamento, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

### **Interacciones medicamentosas:**

Los efectos de Orfenadrina pueden ser intensificados por la administración concomitante con otras drogas con acción antimuscarínica como Amantadina, algunos antihistamínicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos. La reducción de la motilidad gástrica causada por los antimuscarínicos puede afectar la biodisponibilidad de otras drogas. Los parasimpaticomiméticos antagonizan la acción de los antimuscarínicos.

Se han notificado interacciones de Ibuprofeno con los siguientes medicamentos:

**Anticoagulantes:** los AINES pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina.

- 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.

- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales.

- Otros AINES, incluidos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2): debe evitarse el uso simultáneo con otros AINES, ya que 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, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal), 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. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.

- 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: teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

- Digoxina: los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

- Glucósidos cardíacos: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.

- 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.

- Probenecid y sulfonpirazona: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuroconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

- Antibióticos quinolonas: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

- Sulfonilureas: los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

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, los betabloqueantes y los diuréticos): los AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.

- Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, 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 ion.

- Trombolíticos: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

- Zidovudina: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

- Aminoglucósidos: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

- Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

- Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción.

- Colestiramina: la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.

- Inhibidores del CYP2C9: la administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)- ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia:**

No se ha establecido el uso seguro de orfenadrina con respecto a los efectos adversos sobre el desarrollo fetal. P o lo tanto, el citrato de orfenadrina debe usarse en mujeres en edad fértil y, en particular, durante las primeras etapas del embarazo, solo cuando a juicio del médico los beneficios potenciales superen los posibles peligros.

Durante el primer y segundo trimestres 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 trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

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.

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.

**Presentación:**

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 10 cápsulas blandas.

Conservar a temperatura ambiente, entre (15 - 30) °C.

En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel. (02)1722.

Mantener fuera del alcance de los niños.



**IBUPIRAC FLEX VER**



**URUFARMA S.A.**

Monte Caseros 3260 - Montevideo - Uruguay - Teléfono 2487 2424

E-mail: [depto\\_medico@urufarma.com.uy](mailto:depto_medico@urufarma.com.uy)

Pág. Web: [www.urufarma.com.uy](http://www.urufarma.com.uy)