



Antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

## USO CLÍNICO

### Oral:

- Tratamiento sintomático de la fiebre y del dolor de intensidad leve o moderada como dolor de cabeza, dolor dental, dolor posoperatorio, dolor musculoesquelético, en niños >3 meses (**A**).
- Tratamiento de la artritis reumatoide infantil y de otros procesos reumáticos agudos o crónicos que cursen con dolor e inflamación en niños >3 meses (**A**).
- Tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ), en niños  $\geq 6$  meses de vida (**A**).
- Tratamiento de enfermedades inflamatorias y procesos reumáticos tanto agudos como crónicos, incluyendo la artritis idiopática juvenil (autorizado a partir de los 6 meses), espondilitis anquilopoyética, artrosis, artritis (reumatoide, psoriásica, gotosa, etc.) y tratamiento sintomático de la inflamación no reumática. Niños  $\geq 12$  años o con peso  $\geq 40$  kg (**A**).
- Fibrosis quística del páncreas (FQP) (**E: off-label**) pero con experiencia de uso.

### Intravenoso:

- Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros <34 semanas de edad gestacional (**E: off-label**).
- Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo y el tratamiento sintomático a corto plazo de la fiebre en niños >6 años y con un peso >20 kg, y en adolescentes (**A**).

### Tópico:

- Alivio local del dolor y de la inflamación leve y ocasional producida por: pequeñas contusiones, golpes, distensiones, tortícolis u otras contracturas, lumbalgias y esguinces leves producidos como consecuencia de una torcedura en niños >12 años (**A**).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

### Oral:

Antipirético y analgésico (**A**) (autorizado en niños  $\geq 6$  meses): 40 mg/kg/día cada 6-8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día.

- Artritis idiopática juvenil (**A**) (autorizado en niños  $\geq 6$  meses): 40 mg/kg/día cada 6-8 horas, pudiendo incrementarse hasta 50 mg/kg/día cada 6-8 horas. En aquellos pacientes con menor actividad se puede empezar el tratamiento con dosis de 20 mg/kg/día cada 6-8 horas. Dosis

máxima: 2400 mg/día.

- Fibrosis quística: la dosis media es 25 mg/kg/dosis. No deben ingerir enzimas pancreáticas ni alimentos hasta 2 horas después del medicamento. Cuando se administra de manera crónica, se recomienda monitorización de los niveles plasmáticos de ibuprofeno; cifras de 50 a 100 µg/ml en plasma enlentecen la progresión de la enfermedad pulmonar en niños >5 años y en formas moderadas. De especial interés es su uso cuando se comienza el tratamiento antes de los 13 años de edad.
- Dismenorrea primaria: 400 mg cada 4-6 horas. Máxima dosis diaria: 2400 mg. Adolescentes: 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2400 mg/día. Como antipirético o analgésico, se recomiendan 400 mg cada 6-8 horas, pues la pauta de 600 mg/dosis no ha demostrado mayor efectividad y sí un aumento de efectos secundarios.

**Intravenoso:**

- Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo: Consiste en un ciclo de 3 inyecciones intravenosas administradas a intervalos de 24 horas:
  - 1.ª inyección (después de las 6 primeras horas de vida): 10 mg/kg.
  - 2.ª y 3.ª inyección: 5 mg/kg.

En caso de ineficacia del tratamiento en las 48 horas posteriores a la última inyección o si se volviese a abrir el conducto, se podrá administrar un segundo ciclo de 3 dosis.

En caso de anuria u oliguria, interrumpir el tratamiento y reiniciar cuando la excreción de orina vuelva a niveles normales.

- Dolor moderado-grave y fiebre: como regla general, la dosis diaria recomendada es de 20-30 mg/kg dividida en 3 o 4 dosis únicas (5-10 mg/kg):
  - Niños que pesan 20-29 kg (6-9 años): 200 mg hasta 3 veces al día, sin exceder una dosis diaria máxima de 600 mg.
  - Niños que pesan 30-39 kg (10-11 años): 200 mg hasta 4 veces al día, sin exceder una dosis diaria máxima de 800 mg.
  - Adolescentes que pesan ≥40 kg (12-17 años): 200-400 mg hasta 3 veces al día, sin exceder una dosis diaria máxima de 1200 mg.

**Tópico:**

Aplicar una fina capa sobre la zona afectada, 3-4 veces al día.

**Uso en insuficiencia renal o hepática:** no existen datos específicos de la dosis recomendada en caso de insuficiencia renal o hepática en población pediátrica. De forma general, en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada debe reducirse la dosis inicial y ser cuidadosamente vigilados. Evitar su utilización en pacientes con enfermedad hepática grave y no recomendada en insuficiencia renal avanzada. En caso de pacientes prematuros parece tener menos efecto sobre la función renal que la indometacina.

**Condiciones de administración:**

**Vía oral:**

- Tomar el medicamento antes de las comidas o con leche para evitar molestias digestivas.
- La suspensión oral se debe agitar antes de usar.

**Vía intravenosa:**

- Tratamiento del conducto arterioso persistente: administrar en forma de una infusión corta de 15 minutos, preferiblemente sin diluir. Administrar en una cantidad adecuada de SSF o dextrosa al 10%.
- No indicado como profilaxis de la hemorragia intraventricular.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a ibuprofeno o a cualquiera de sus componentes.
- Historia de asma grave, urticaria o reacción alérgica a ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Pacientes con la tríada asma/rinitis con o sin poliposis nasal e intolerancia al ácido acetilsalicílico.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con tratamientos previos con AINE.
- Insuficiencia renal o hepática significativa.
- Pacientes con cardiopatías congénitas *ductus*-dependiente (coartación aórtica grave o atresia pulmonar, entre otras).
- Pacientes con cirugía *bypass* en condiciones especiales.
- Enterocolitis necrosante conocida, o sospecha de esta.
- Pacientes prematuros con sospecha de infección.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Situaciones de sangrado activo, especialmente a nivel intracraneal o gastrointestinal, así como en aquellos casos de trombocitopenia o defectos de hemostasia.

**PRECAUCIONES**

- En niños con niveles elevados de aminotransferasas se monitorizará la función hepática. Se han descrito casos de fallo hepático grave habiéndose usado AINE. Deberá interrumpirse el tratamiento con ibuprofeno si se desarrollan signos clínicos analíticos de enfermedad hepática.
- Pacientes con historia de enfermedad renal. En estos casos la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave (por ejemplo, debido a una diarrea), ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.
- Pacientes con riesgos gastrointestinales o antecedentes de toxicidad gastrointestinal. También prestar especial atención a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, corticoides orales, etc.). Suspender el tratamiento ante signos clínicos de toxicidad GI.
- Pacientes con asma importante, ya que se han descrito casos de broncoespasmo grave en pacientes con asma relevante a los que se les han administrado AINE.
- Se extremarán las precauciones en los casos de diátesis hemorrágica o cuando se estén administrando de forma concomitante anticoagulantes. El ibuprofeno, como otros AINE, inhibe

de forma reversible la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno de forma concomitante con anticoagulantes orales.

- Los niños con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico tienen riesgo aumentado de meningitis aséptica. Puede producir trastornos visuales (visión borrosa, escotomas...) y el niño debe ser evaluado por un oftalmólogo en tales casos.
- En recién nacidos prematuros, el ibuprofeno puede causar una encefalopatía bilirrubínica, por desplazamiento de la bilirrubina de su lugar de fijación a la albúmina. Evitar en recién nacidos prematuros con niveles de bilirrubina elevada.
- En la terapia del cierre del *ductus* arterioso persistente deberá administrarse con precaución con el fin de evitar la extravasación y una posible irritación resultante de los tejidos.
- Su uso profiláctico en los primeros 3 días de vida (comenzando en las 6 horas siguientes al parto) en recién nacidos prematuros <8 semanas de edad gestacional ha sido asociado a un aumento de los efectos adversos pulmonares y renales, por tanto, no debe usarse de forma profiláctica a ninguna edad gestacional.

El 13 de abril de 2015, la AEMPS alerta mediante nota informativa sobre el riesgo cardiovascular con el uso de ibuprofeno a dosis altas ( $\geq 2400$  mg diarios) en pacientes con patología cardiovascular grave. Se trata de un antecedente patológico infrecuente en Pediatría y de dosis raramente prescritas en niños, pero debe tenerse en cuenta dicha alerta en caso de que ambas situaciones coincidan.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Efectos secundarios descritos en recién nacidos prematuros:

- Sangre y sistema linfático: trombocitopenia y neutropenia. Aumento de la creatinina en sangre y disminución del sodio en sangre.
- Respiratorios: displasia broncopulmonar y hemorragia pulmonar. Parece que aumenta el riesgo de dependencia de oxígeno a los 28 días de vida, pero no a las 36 semanas de edad corregida.
- Sistema nervioso: hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular.
- Renales: oliguria y retención de líquidos.
- Gastrointestinales: enterocolitis necrosante.

En el resto de la población, de forma general, las reacciones adversas que se producen con más frecuencia son las reacciones gastrointestinales: dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal; con menor frecuencia, aunque de mayor gravedad: hemorragias y úlceras gastrointestinales.

Otros efectos secundarios frecuentemente descritos son: trastornos del sistema nervioso (cefalea, vértigo, mareo, fatiga o somnolencia), erupción cutánea y *rash*.

Efectos adversos descritos de menor frecuencia, incluso raros, pero que merece la pena mencionar por su relevancia clínica:

- Se han descrito casos aislados de meningitis aséptica, generalmente en pacientes que sufrían alguna forma de enfermedad autoinmune. Es reversible al suspender el tratamiento.
- Reacciones ampollasas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, reacciones de

- fotosensibilidad y vasculitis alérgica.
- Fallo hepático, hepatitis.
- Trastornos hematológicos: sangrado, neutropenia, anemia, agranulocitosis y otros trastornos de la sangre.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden potenciar la toxicidad del ibuprofeno, dañando la función renal y disminuyendo la potencia antihipertensiva.
- Antibióticos aminoglucósidos: los AINE disminuyen la excreción de dichos fármacos, pudiendo aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. Monitorizar los niveles plasmáticos.
- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: pueden ver aumentado su efecto al utilizarlos con ibuprofeno y aumentar así el riesgo de hemorragias.
- Diuréticos: el ibuprofeno puede reducir el efecto diurético y a su vez los diuréticos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad en pacientes deshidratados.
- Metotrexato: el ibuprofeno puede disminuir la excreción de metotrexato.
- Óxido nítrico: ambos medicamentos inhiben la función plaquetaria, por tanto su uso concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragia.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

- En general, los preparados comerciales de ibuprofeno suelen contener excipientes de declaración obligatoria (EDO) como lactosa, sacarosa, aspartamo, cloruro sódico, glicerol, manitol o benzoato sódico (entre otros).
- En cada preparado se recomienda observar la lista de excipientes, evitando su uso en caso de anafilaxia o intolerancia a dichos componentes.

### **Estabilidad:**

- Suspensión oral: conservar a temperatura ambiente a 15-30 °C.
- Comprimidos: conservar a temperatura ambiente a 20-25 °C.
- Ampollas para administración intravenosa: a temperatura ambiente a 20-25 °C. Una vez abierta la ampolla se deberá utilizar el producto inmediatamente y desechar la parte que no haya sido utilizada. Proteger de la luz.

Sueros compatibles para la dilución previa a la administración intravenosa (si fuera necesario):

- Cloruro sódico 0,9%.
- Glucosa 5%.
- Ringer Lactato.

### **Incompatibilidades**

Inyectable intravenoso:

- No debe entrar en contacto con ninguna solución ácida (antibióticos o diuréticos). Además de

cafeína, dobutamina y vecuronio.

- Incompatible con soluciones de nutrición parenteral total (NPT): se recomienda no administrar en la misma línea con soluciones de NPT. Si fuera necesario, interrumpir la NPT 15 minutos antes de la administración de ibuprofeno.
- Compatible la inyección concomitante con ceftazidima, dopamina, adrenalina, furosemida, heparina, insulina y morfina.
- Antes y después de la administración de ibuprofeno intravenoso, se debe aclarar la vía de infusión durante 15 minutos con 1,5-2 ml de cloruro sódico 0,9% o glucosa 5%.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Konstan MW, Virad PJ, Hoppel CL, *et al.* Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1995,332(13):848-854.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2020. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Notas informativas de la AEMPS. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: recomendaciones de uso. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-M\\_UH\\_FV\\_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-M_UH_FV_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.htm)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**