ID 1094376

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA RIESGOS Y PRECAUCIONES EN EL USO DE IBUPROFENO: INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES

Resumen:
El Instituto de Salud Pública advierte que con el uso de ibuprofeno se han identificado reacciones adversas cutáneas graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, entre otras, que pueden poner en riesgo la vida. Además, el uso sistémico de ibuprofeno se ha asociado con la aparición de síndrome de Kounis, que se manifiesta con infarto u otro efecto cardiovascular seguido de una reacción alérgica seria. Por otra parte, este medicamento está contraindicado, tanto por vía sistémica como tópica, durante el tercer trimestre de embarazo, debido a riesgos serios que representa para el feto, como toxicidad cardiopulmonar y renal. Ante cualquier sospecha de reacción adversa grave relacionada con el uso de ibuprofeno, es importante buscar atención médica, y reportar el caso a través del Sistema de Vigilancia Integrado.

El ibuprofeno pertenece al grupo de medicamentos conocidos como AINE (antiinflamatorios no esteroidales) y está indicado para el alivio de procesos inflamatorios y dolorosos leves a moderados, y para reducir la temperatura corporal en cuadros febriles. Su acción consiste en detener la producción por parte del cuerpo de una sustancia (prostaglandina) que causa dolor, fiebre e inflamación [1,2].

Ibuprofeno es uno de los medicamentos más utilizados en nuestro país [3], siendo el AINE más vendido. Actualmente, existen 102 registros sanitarios vigentes que contienen este principio activo en la formulación, solo o en combinación, en distintas presentaciones, dosificaciones y vías de administración; es importante señalar que, para las formulaciones sistémicas de ibuprofeno, solo las presentaciones en comprimidos y suspensión oral con potencia máxima de 200 mg por comprimido o por cada 5 mL, pueden adquirirse de manera directa en las farmacias, es decir, sin receta médica. En cambio, las presentaciones sistémicas con una dosificación superior, requieren de receta médica para su venta, puesto que aumenta el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares [2,4].

Ibuprofeno, como cualquier medicamento, debe ser utilizado con precaución, generalmente por un corto periodo de tiempo, en enfermedades autolimitadas, especialmente aquellos que se han adquirido sin prescripción.

Como parte de la revisión de seguridad que el Instituto de Salud Pública suele hacer para los medicamentos utilizados en nuestro país, se ha identificado ciertos riesgos que se estima oportuno comunicar, tanto a los profesionales de la salud como a la comunidad, con el objetivo de prevenir posibles efectos adversos evitables, asociados a su uso.

En el año 2023, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) [5], la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [6] y la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT) [7] emitieron, de forma independiente, comunicados oficiales en los cuales, en base a las conclusiones científicas del Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados – Humanos de la EMA (CMDh, por sus siglas en inglés), informaron haber establecido la necesidad de modificar las condiciones de autorización de comercialización de los productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno, de la forma en que se detalla a continuación:

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.
Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:
https://doc.digital.gob.cl/validador/VRTSFW-388

Reacciones cutáneas adversas graves asociadas a ibuprofeno (formulaciones sistémicas y tópicas):
Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluyendo dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de ibuprofeno [6,8]. Algunas de estas reacciones también han sido documentadas en nuestro país.

El síndrome DRESS es una reacción adversa grave, que aparece normalmente entre dos y ocho semanas después de la administración del medicamento. Existen reportes de este evento con formulaciones sistémicas de ibuprofeno, pero también hay casos con las tópicas [6-8].

Síndrome de Kounis asociado a ibuprofeno (formulaciones sistémicas):
Las evidencias científicas disponibles se han considerado suficientes para establecer, por parte del CMDh, una asociación causal entre la administración de ibuprofeno por vía sistémica y la aparición del síndrome de Kounis.

El síndrome de Kounis es una emergencia médica potencialmente mortal, comúnmente infradiagnosticada, que consiste en la aparición de un síndrome coronario agudo secundario a una reacción de anafilaxia. Recientemente, el ISP ha publicado dos notas informativas que relacionan ciertos antibióticos con este cuadro, y que posiblemente, en el pasado, estaba subdiagnosticado [9,10].

Ibuprofeno (formulaciones tópicas): contraindicación en el tercer trimestre del embarazo y recomendaciones a adoptar en el primer y segundo trimestre de embarazo:
Se desconoce si la exposición sistémica alcanzada tras la administración tópica (aplicación del medicamento en forma de crema o gel, directamente sobre la piel o mucosas, buscando un efecto local), incluso si ésta es menor, en comparación con la administración oral, puede ser perjudicial para un embrión/feto. Por esta razón, se ha determinado que, **las formulaciones tópicas de ibuprofeno no deben utilizarse durante el primer y segundo trimestre del embarazo, a menos que sea estrictamente necesario**. En caso de ser indispensable su uso, la dosis debe ser tan baja y la duración del tratamiento tan corta como sea posible. Por otro lado, dado que el uso sistémico de ibuprofeno durante el tercer trimestre del embarazo puede inducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto, así como puede producirse, tanto en la madre como en el feto, una hemorragia prolongada al final del embarazo, y también, un retraso en el parto, **el uso de ibuprofeno tópico está contraindicado durante el último trimestre del embarazo** [8].

Ante la identificación de estos nuevos riesgos, el Instituto de Salud Pública proporciona las siguientes recomendaciones:

1. RECOMENDACIONES A PROFESIONALES DE LA SALUD

- Se han registrado reacciones adversas cutáneas graves asociadas al uso de ibuprofeno, como dermatitis exfoliativa, eritema polimorfo, SSJ, NET, síndrome DRESS y PEGA. Estas reacciones son de muy rara aparición, pero pueden ser mortales o poner en riesgo la vida del paciente, y generalmente ocurren en el primer mes de tratamiento. Ante la aparición de signos o síntomas de alguna de estas reacciones, es fundamental suspender inmediatamente el ibuprofeno, manejar el cuadro dermatológico y considerar un tratamiento alternativo de la patología de base [6].

- Se han reportado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con ibuprofeno. Este síndrome se caracteriza por síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad, lo que provoca constricción de las arterias coronarias y puede derivar en un infarto de miocardio. Su frecuencia es desconocida [6].

- El uso de inhibidores de la prostaglandina sintasa, como el ibuprofeno, puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Además, este medicamento podría causar hemorragias prolongadas en la madre y el feto, así como retrasar el

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.
Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:
https://doc.digital.gob.cl/validador/VRTSFW-388

Marathon 1000, Ñuñoa. Región Metropolitana / www.ispch.cl

parto. Por estas razones, el uso tópico de ibuprofeno está contraindicado en el último trimestre del embarazo [5].

- No existen datos clínicos sobre el uso de ibuprofeno tópico durante el primer y segundo trimestre del embarazo. No se sabe si la exposición sistémica derivada de la aplicación tópica podría ser perjudicial para el feto. Durante este período, el ibuprofeno solo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario, utilizando la dosis lo más baja posible y limitando al máximo la duración del tratamiento [5].

2. RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

- Ibuprofeno puede, raramente, generar algunas reacciones dérmicas graves. Busque atención médica inmediata si nota alguno de los siguientes síntomas:
  - Manchas rojas en forma de diana o circulares, con ampollas en el centro y descamación de la piel.
  - Úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales o los ojos.
  - Erupciones intensas que pueden ir acompañadas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe.
  - Erupción cutánea generalizada con fiebre y ganglios linfáticos inflamados.
  - Erupción generalizada, roja y escamosa, con protuberancias bajo la piel y ampollas, acompañada de fiebre.

- En raras ocasiones, ibuprofeno puede provocar dolor en el pecho, que podría ser señal de una reacción alérgica grave llamada síndrome de Kounis. Si experimenta este síntoma, suspenda el uso del medicamento y solicite atención médica de inmediato.

- Embarazo:
  - No utilice ibuprofeno en cualquiera de sus formas (comprimidos, suspensión oral, crema, gel, ampolla) durante los últimos 3 meses del embarazo, ya que puede representar riesgos graves para su bebé.
  - Durante los primeros 6 meses del embarazo, el uso de ibuprofeno solo debe hacerse bajo la supervisión de su médico, y solo si es estrictamente necesario. De ser preciso, debe usarse la dosis más baja y durante el menor tiempo posible.

- Recuerde: Aunque no todas las personas experimentan efectos adversos, es importante estar atento a cualquier síntoma y consultar a su médico en caso de duda.

El Instituto de Salud Pública recuerda que toda sospecha de reacción adversa asociada al uso de ibuprofeno u otro medicamento debe ser notificada por los profesionales de la salud, y también puede ser reportada por los pacientes, a través del Sistema de Vigilancia Integrada, disponible en el siguiente enlace: https://svi.ispch.gob.cl/isp/index. La información recolectada de esta manera es relevante para mejorar el conocimiento sobre el comportamiento de los medicamentos una vez que son usados extensamente por la población.

FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA · GOBIERNO DE CHILE

Firmado por:
Fresia Catterina Ferreccio Readi
Directora Instituto de Salud Pública de Chile
Fecha: 09-05-2025 10:54 CLT
Instituto de Salud Pública de Chile

VMVG JARS TAVU NIPC JACP MDCGT

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.
Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:
https://doc.digital.gob.cl/validador/VRTSFW-388

Referencias:

1. MedlinePlus [En línea]. Ibuprofeno. [Revisado15/09/2023 ; Consultado 30/03/2025]Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682159-es.html]
2. Instituto de Salud Pública. Base de datos Institucional GICONA: Ibuprofeno. [Consultado 31/03/2025]
3. Instituto de Salud Pública [En línea]. ISP informa sobre los medicamentos más vendidos durante el año 2021 [Publicado 27/12/2021; Consultado 31/03/2025] Disponible en: https://www.ispch.gob.cl/noticia/isp-informa-sobre-los-medicamentos-mas-vendidos-durante-el-ano-2021/
4. Instituto de Salud Pública. Resolución N°6955 Fija requisitos específico para el cambio de condición de venta directa de los medicamentos que se indican. [Publicado 29/07/2002; Consultado 31/03/2025]
5. European Medicines Agency [En línea]. Report from the CMDh meeting held on 19-20 July 2022. [Publicado 29/07/2022; Consultado 31/03/2025] Disponible en: https://sukl.gov.cz/wp-content/uploads/2025/02/CMDh_press_release_-_July_2022-1.pdf
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Octubre de 2023 [Actualizado 15/12/2023; Consultado 31/03/2025]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-octubre-de-2023/
7. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [En línea]. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. [Publicado diciembre 2023; Consultado 31/03/2025] Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_diciembre-3-2023.pdf
8. European Medicines Agency. Annex I. Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s). [Publicado Octubre 2023; Consultado 31/03/2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ibuprofen-ibuprofen-lysine-not-indicated-ductus-arteriosus-ibuprofen-caffeine-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa_en.pdf
9. Instituto de Salud Pública [En línea]. Cefuroxima: Revisión de seguridad arroja nueva información – Síndrome de Kounis y reacciones cutáneas graves. [Publicado 09/04/2024; Consultado 31/03/2025]. Disponible en: https://www.ispch.cl/alerta/cefuroxima-revision-de-seguridad-arroja-nueva-informacion-sindrome-de-kounis-y-reacciones-cutaneas-graves/
10. Instituto de Salud Pública [En línea]. Advertencia sobre Síndrome de Kounis y Síndrome de enterocolitis inducido por amoxicilina. Recomendaciones para profesionales de la salud y pacientes o cuidadores. [Publicado 24/06/2024; Consultado 31/03/2025]. Disponible en: https://www.ispch.cl/alerta/advertencia-sobre-sindrome-de-kounis-y-sindrome-de-enterocolitis-inducido-por-amoxicilina-recomendaciones-para-profesionales-de-la-salud-y-pacientes-o-cuidadores/

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.
Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:
https://doc.digital.gob.cl/validador/VRTSFW-388