



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 de mayo de 2015
EMA/325007/2015

Actualización de las recomendaciones sobre el uso de dosis altas de ibuprofeno

La revisión confirma un pequeño riesgo cardiovascular con dosis diarias iguales o superiores a 2 400 mg

El CMDh¹ ha acordado por consenso actualizar las recomendaciones sobre el uso de dosis altas de ibuprofeno. Esta revisión la ha llevado a cabo el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, el cual ha confirmado un pequeño aumento del riesgo de problemas cardiovasculares, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares, en pacientes que toman dosis altas de ibuprofeno (iguales o superiores a 2 400 mg diarios). La revisión aclara que el riesgo de las dosis altas de ibuprofeno es similar al observado con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores de la COX-2 y el diclofenaco.

No se ha observado un aumento del riesgo cardiovascular con ibuprofeno a dosis de hasta 1 200 mg diarios, que es la dosis más alta utilizada generalmente en las preparaciones para administración oral de venta sin receta en la Unión Europea (UE).

Para reducir el riesgo cardiovascular, deben evitarse las dosis altas de ibuprofeno (iguales o superiores a 2 400 mg diarios) en pacientes con enfermedades cardíacas o circulatorias subyacentes graves, como insuficiencia cardíaca, cardiopatías y problemas circulatorios, o en aquellos que han sufrido un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Además, los médicos deben evaluar cuidadosamente los factores de riesgo que tiene el paciente de sufrir enfermedades cardíacas o circulatorias antes de iniciar un tratamiento de larga duración con ibuprofeno, especialmente, si va a necesitar dosis altas. Son factores de riesgo el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y los niveles altos de colesterol en sangre.

En la revisión se consideraron también los datos sobre la interacción entre ibuprofeno y dosis bajas de aspirina, cuando esta se toma para reducir el riesgo de infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Los estudios de laboratorio han demostrado que el ibuprofeno reduce los efectos anticoagulantes de la aspirina. Sin embargo, todavía no está claro si el uso a largo plazo de ibuprofeno en la práctica clínica reduce el efecto beneficioso de la aspirina a dosis bajas para prevenir los infartos de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. El uso ocasional de ibuprofeno no afecta a los beneficios de la aspirina a dosis bajas.

¹ El CMDh es una agencia reguladora de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE), así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega.



En la información sobre el producto de los medicamentos que contienen ibuprofeno se incluirán las recomendaciones actualizadas relativas al riesgo cardiovascular del ibuprofeno a dosis altas, junto con aclaraciones sobre la interacción entre ibuprofeno y aspirina.

Las recomendaciones para el ibuprofeno se aplican también al dexibuprofeno, un medicamento similar. Se consideran dosis altas de dexibuprofeno las dosis iguales o superiores a 1 200 mg diarios.

Como el CMDh ha apoyado ahora por consenso las recomendaciones del PRAC, los cambios en la información sobre el producto para los medicamentos que contienen ibuprofeno y dexibuprofeno se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados los medicamentos, de acuerdo con unos plazos acordados.

Información destinada a los pacientes

- Una revisión en el ámbito de la UE sobre el ibuprofeno ha confirmado que los pacientes que toman dosis altas de este medicamento (iguales o superiores a 2 400 mg diarios) tienen un pequeño riesgo de sufrir infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. No se ha observado ningún riesgo cuando el ibuprofeno se administra a dosis de hasta 1 200 mg al día, que es la dosis máxima que suelen tomar la mayor parte de los pacientes.
- El riesgo de las dosis altas de ibuprofeno es similar al observado con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores de la COX-2 y el diclofenaco. En el caso del diclofenaco, el riesgo se calculó en unos 3 casos adicionales de infarto de miocardio por cada 1 000 pacientes que tomen diclofenaco durante 1 año.
- Ya no se recomiendan dosis altas de ibuprofeno en caso de enfermedad del corazón o de la circulación sanguínea, como insuficiencia cardíaca, cardiopatías y problemas circulatorios, o si se ha sufrido antes un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.
- El médico evaluará cuidadosamente el estado de salud del paciente antes de iniciar un tratamiento con dosis altas de ibuprofeno, a fin de comprobar si presenta factores de riesgo como presión arterial alta, niveles de colesterol en sangre elevados o diabetes, o si es usted fumador.
- El uso prolongado de ibuprofeno puede reducir el efecto de la aspirina a dosis bajas, cuando esta se toma para reducir el riesgo de infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Por tanto, debe seguirse siempre el consejo del médico o farmacéutico antes de utilizar ibuprofeno junto con aspirina.
- Las recomendaciones para el ibuprofeno se aplican también al dexibuprofeno, un medicamento similar. Se consideran dosis altas de dexibuprofeno las dosis iguales o superiores a 1 200 mg diarios.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Los datos procedentes de los metaanálisis y estudios epidemiológicos indican un aumento del riesgo de episodios cardiovasculares (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) relacionado con el uso de ibuprofeno a dosis altas (iguales o superiores a 2 400 mg/día).¹⁻⁴
- El riesgo de las dosis altas de ibuprofeno es similar al observado con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores de la COX-2 y el diclofenaco. En el caso del diclofenaco, el riesgo estimado es aproximadamente de 3 episodios cardiovasculares mayores adicionales por 1 000 pacientes-año.

- Deben evitarse las dosis altas de ibuprofeno en pacientes con trastornos cardiovasculares como hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), cardiopatía isquémica demostrada, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular.
- Los pacientes con factores de riesgo de episodios cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo) solo se deben tratar con dosis altas de ibuprofeno después de un cuidadoso examen.
- Se desconoce el efecto de la duración del tratamiento con ibuprofeno sobre el riesgo cardiovascular.
- Aunque no se dispone de datos específicos sobre el riesgo cardiovascular con dexibuprofeno, se espera que sea similar al del ibuprofeno a dosis altas cuando el dexibuprofeno se administra a dosis equipotentes (iguales o superiores a 1 200 mg/día).
- Los datos experimentales indican que el uso a largo plazo de ibuprofeno/dexibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas (por lo general, 75 mg/día). Esto se debe a que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se toman de forma concomitante. No se considera probable que haya efectos clínicamente relevantes con el uso ocasional de ibuprofeno.

Referencias bibliográficas

Los revisores consultaron los datos de varios estudios, entre ellos:

1. Bhalal N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769-79.
2. Salvo F, Fourrier-Reglat A, Bazin F, et al. Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs: a systematic review of meta-analyses of randomized clinical trials. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2011; 89: 855-66.
3. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, et al. Long-term cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug use according to time passed after first-time myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012; 126: 1955-63.
4. Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patients--a nationwide study. *PLoS one* 2013; 8: e54309.

Más información sobre el medicamento

El ibuprofeno es un analgésico y antiinflamatorio que pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Actúa bloqueando una enzima llamada ciclooxigenasa, que produce prostaglandinas, sustancias implicadas en la inflamación y el dolor.

La dosis habitual en adultos y niños mayores de 12 años es de 200 a 400 mg, 3 o 4 veces al día, según la necesidad.

El ibuprofeno presente en los medicamentos es una mezcla de dos moléculas que son enantiómeros (imágenes especulares una de otra). El dexibuprofeno, el enantiómero activo, se encuentra a veces disponible como tal, por lo que se ha incluido en esta revisión. Una dosis de 2 400 mg diarios de ibuprofeno es equivalente a 1 200 mg diarios de dexibuprofeno.

En la actualidad, el ibuprofeno y el dexibuprofeno se comercializan en la Unión Europea (UE) en varias formulaciones distintas. La revisión ha cubierto las formulaciones de uso sistémico (destinadas a actuar en el organismo en su conjunto, como las de uso oral o en inyección); no ha incluido formulaciones como los geles o aerosoles para aplicar sobre la piel en la zona afectada. Los medicamentos que contienen ibuprofeno y dexibuprofeno se han autorizado en la UE por procedimientos nacionales y se comercializan desde hace muchos años, con muy diversos nombres comerciales. Están disponibles con y sin receta médica.

Más información sobre la seguridad de los AINE

En los últimos años, las autoridades sanitarias de la UE han revisado regularmente la seguridad de los AINE, incluido el ibuprofeno. Las revisiones realizadas en [2005](#), [2006](#) y [2012](#) confirmaron que los AINE, como grupo farmacológico, están relacionados con un pequeño aumento del riesgo de episodios tromboembólicos (coágulos de sangre en las arterias), sobre todo, en pacientes con enfermedades cardíacas o circulatorias subyacentes o con determinados factores de riesgo cardiovascular, especialmente, si se utilizan a dosis altas.

Ya se ha establecido una advertencia sobre este riesgo para el grupo farmacológico y en la información sobre el producto para todos los AINE, incluido el ibuprofeno, se recomienda que estos medicamentos se usen a la dosis mínima eficaz durante el periodo más breve necesario para controlar los síntomas.

Esta última revisión ha tenido en cuenta todas las pruebas acumuladas, las cuales aclaran el riesgo cardiovascular relacionado con el ibuprofeno administrado a dosis altas y la interacción entre ibuprofeno a cualquier dosis y aspirina.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los medicamentos que contienen ibuprofeno comenzó el 9 de junio de 2014 a solicitud de la Agencia Británica de Medicamentos (MHRA) conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE. Existía la preocupación de que dosis altas de ibuprofeno pudieran tener un riesgo cardiovascular similar al de los inhibidores de la COX-2 y el diclofenaco.

La revisión la realizó primero el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones. Como los medicamentos que contienen ibuprofeno se han autorizado todos por procedimientos nacionales, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó un dictamen final. El CMDh es una agencia reguladora de medicamentos que representa a los Estados miembros de la UE, así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

Como el CMDh adoptó el 20 de mayo de 2015 su dictamen por consenso, las recomendaciones del PRAC se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados los medicamentos, de acuerdo con unos plazos acordados.

[Datos de contacto de nuestra oficina de prensa](#)

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu