

## FICHA TÉCNICA

### 1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saetil 400 mg granulado para solución oral

Saetil 600 mg granulado para solución oral

### 2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Saetil 400 mg contiene:

400 mg de ibuprofeno en forma de Ibuprofeno (arginina).

Excipientes: Aspartamo (E951) 25 mg, Sacarosa 1835 mg, sodio 54,76 mg (2,38 mmol) y otros excipientes.

Cada sobre de Saetil 600 mg contiene:

600 mg de ibuprofeno en forma de Ibuprofeno (arginina).

Excipientes: Aspartamo (E951) 30 mg, Sacarosa 1340 mg, sodio 82,14 mg (3,57 mmol) y otros excipientes.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3.- FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral en sobres. Se presenta en forma de granulado de color blanco con aroma de menta.

### 4.- DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la fiebre.

Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado incluida la migraña.

Tratamiento sintomático de: artritis (incluyendo la artritis reumatoide juvenil), artrosis, espondilitis anquilosante y de la inflamación no reumática.

Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos:

La posología debe ajustarse en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente. En adultos y adolescentes de 14 a 18 años se tomará un sobre (400/600 mg) cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En adultos, la dosis máxima diaria es de 2.400 mg mientras que en adolescentes de 12 a 18 años es de 1.600 mg. En general, la dosis diaria recomendada es de 1200 mg de ibuprofeno, repartidos en varias tomas. En caso de dosificación crónica, ésta debe ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*En la artritis reumatoide*, pueden requerirse dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis diaria de 2400 mg de ibuprofeno.

*En procesos inflamatorios*, la dosis diaria recomendada es de 1200-1800 mg de ibuprofeno, administrados en varias dosis. La dosis de mantenimiento suele ser de 800-1200 mg. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2400 mg.

*En procesos dolorosos de intensidad leve a moderada, y cuadros febriles*, la dosis diaria recomendada es de 800-1600 mg, administrados en varias dosis, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

*En la dismenorrea primaria*, se recomienda una dosis de 400 mg de ibuprofeno hasta el alivio del dolor, y una dosis máxima diaria de 1200 mg.

#### Población pediátrica:

No se recomienda el uso de Saetil 600 mg en niños ni en adolescentes menores de 14 años ni Saetil 400 mg en niños menores de 12 años ni adolescentes < 40 kg de peso, ya que las dosis de ibuprofeno que contienen respectivamente no son adecuadas para las posologías recomendadas en estos grupos de pacientes. En artritis reumatoide juvenil, se pueden dar hasta 40 mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas.

#### Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINE (antiinflamatorio no esteroideo), deben adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos adversos, y que tienen más probabilidad de presentar más alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir 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.

Insuficiencia renal: Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINE 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 (ver 4.3. Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática: 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 AINE 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 (ver 4.3. Contraindicaciones).

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

Se disuelve el contenido de un sobre en un vaso de agua y se ingiere tras preparar la solución correspondiente.

### **4.3. Contraindicaciones**

Saetil está contraindicado:

- en pacientes con hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a otros AINE o a cualquier de los excipientes de la formulación.
- en 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 AINE).
- en pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- en pacientes con disfunción renal grave.
- en pacientes con disfunción hepática grave.
- en pacientes con pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6 Embarazo y lactancia).

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### **Riesgos gastrointestinales:**

*Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones:* Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos 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 AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3 Contraindicaciones), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes un 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 (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos).

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 de 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 (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos). 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 Saetil, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

##### **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.

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e.  $\leq 1.200$ mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con ibuprofeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

#### **Riesgos de reacciones cutáneas graves:**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8 Reacciones adversas). 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. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Saetil ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad

#### ***Insuficiencia renal y/o hepática:***

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de 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 IECAs. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pretratamiento

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 (ver secciones 4.2 y 4.3).

#### ***Uso en pacientes 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 (ver sección 4.2).

**Otros:**

Se debe evitar la administración concomitante de Saetil 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 (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinal y cardiovasculares a continuación).

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

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 (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico, por lo que se recomienda precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como aquellos con enfermedad mixta del tejido conectivo (ver sección 4.8).

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, 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.

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

**Advertencias sobre excipientes:**

Este medicamento contiene aspartamo. Las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada sobre de Saetil 400 mg contiene unos 14 mg de fenilalanina y cada sobre de Saetil 600 mg contiene unos 17 mg, también de fenilalanina.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa - isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Cada sobre de Saetil 400 mg contiene 54,76 mg (2,38 mmol) de sodio y cada sobre de Saetil 600 mg contiene 82,14 mg (3,57 mmol) de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En general, los AINE 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 (ver sección 4.4).
- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Otros AINEs: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, ya que puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. Aspirina: los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas de la aspirina sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos ex vivo con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual del ibuprofeno, y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver Propiedades farmacodinámicas).
- 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. 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: los AINEs 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.
- Digoxina y glucósidos cardiotónicos: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por

digoxina.

- 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 glucuronoconjugación, 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.
- Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio: los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad, provocada por 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.
- Sulfonilureas: los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- 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 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: 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 (ver sección 5.2).

#### 4.6. 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 del embrión/feto. 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 trimestres de la gestación, Saetil no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Saetil 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.

##### *2) Tercer trimestre de la gestación*

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis.

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, Saetil está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

#### **Fertilidad:**

El uso de Saetil 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.

#### **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.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un período corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

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

#### **4.8. 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 (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ), muy rara ( $< 1/10,000$ ), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

##### Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: estomatitis ulcerosa.

Raros: esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica.

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.

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

Muy raros: reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica.

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

##### Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: angioedema, rinitis, broncoespasmo.

Raros: reacción anafiláctica. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.



Muy raros: lupus eritematoso sistémico.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo.

Raros: parestesia.

Muy raros: meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmune (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

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 casos raros 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 cardiacos y vasculares:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e.  $\leq 1.200$ mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver sección 4.4).

Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

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:

Raros: lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

Trastornos generales:

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

#### **4.9. 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 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.

## 5.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.

Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un compuesto no esteroideo derivado del ácido propiónico con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas.

Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas de la aspirina sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. En un estudio, cuando se administró una dosis única de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de 81 mg de aspirina de liberación inmediata, se observó un descenso del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos ex vivo con la situación clínica, implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual del ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg.

#### Absorción:

El ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>máx</sub>) se alcanzan (T<sub>máx</sub>) 1-2 horas después de su administración.

La administración de "ibuprofeno base" con alimentos retrasa el T<sub>máx</sub> (de  $\pm 2$  h en ayunas a  $\pm 3$  h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

Los parámetros farmacocinéticos C<sub>máx</sub> y biodisponibilidad (AUC 0- $\infty$ ), obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación, en forma de granulado para solución oral de ibuprofeno (arginina) 600 mg, son similares a los publicados en la literatura para el ibuprofeno solo de igual dosis, con valores de 54,3 ng/ml y 190,4 ng.h/ml, respectivamente. El T<sub>máx</sub>, debido a la salificación con arginina, es de 21 minutos para el ibuprofeno (arginina) frente a 1,5 h del ibuprofeno solo.

#### Distribución:

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%.

#### Metabolismo:

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8 y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

Eliminación:

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucuronidos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos.

En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINEs.

## **6.- DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

SAETIL 400 mg granulado para solución oral:

Sacarina sódica; aspartamo (E 951); sacarosa; hidrógeno carbonato de sodio; aroma de menta, aroma de anís.

SAETIL 600 mg granulado para solución oral:

Sacarina sódica; aspartamo (E 951); sacarosa; hidrógeno carbonato de sodio; aroma de menta, aroma de anís.

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Período de validez**

SAETIL 400 mg granulado para solución oral: 3 años

SAETIL 600 mg granulado para solución oral: 3 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Ninguna.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Sobres de papel/aluminio/polietileno con granulado.

SAETIL 400 mg granulado para solución oral: envase con 30 sobres

SAETIL 600 mg granulado para solución oral: envase con 40 sobres

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

ROBAPHARM ESPAÑA, S.A.

C/ Ramón Trias Fargas 7-11

08005 Barcelona (España)

Teléfono: 93 483 30 00

Fax: 93 483 30 59

## **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

SAETIL 400 mg granulado para solución oral: 60.510

SAETIL 600 mg granulado para solución oral: 60.511

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha primera Autorización: Junio 1995

Fecha Renovación: Diciembre 2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo de 2012