

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Junipro 20 mg/ml suspensión oral sabor naranja

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

5 ml de suspensión oral contienen 100 mg de ibuprofeno

1 ml de suspensión oral contiene 20 mg de ibuprofeno (equivalente a 2%)

Excipientes con efecto conocido:

Maltitol líquido: 2,226 g/5 ml

Sodio: 9,25 mg/5ml

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral

Suspensión blanquecina con sabor a naranja

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento sintomático de:

- dolores leves a moderados
- estados febriles

4.2. Posología y forma de administración

Para el alivio del dolor y el tratamiento de la fiebre.

La dosis administrada de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 3 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg por kg. de peso, repartidas entre tres o cuatro dosis individuales.

Para una dosificación exacta, los envases contienen una doble cuchara con una cuchara grande en un extremo y una pequeña en el otro (la cuchara grande corresponde a 5 ml de Junipro, la cuchara pequeña corresponde a 2,5 ml de Junipro, o una jeringa graduada para administración oral.

Edad	Peso corporal	Posología
Niños de 3 a 6 meses	Aprox. 5 - 7,6 kg	2,5 ml 3 veces al día (corresponde a 150 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 6 a 12 meses	Aprox. 7,7 - 9 kg	2,5 ml de 3 a 4 veces al día (corresponde a 150 - 200 mg de ibuprofeno/día)

Niños de 1 a 3 años	Aprox. 10 - 15 kg	5 ml 3 veces al día (corresponde a 300 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 4 a 6 años	Aprox. 16 - 20 kg	7,5 ml 3 veces al día (corresponde a 450 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 7 a 9 años	Aprox. 21 - 29 kg	10 ml 3 veces al día (corresponde a 600 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 10 a 12 años	Aprox. 30 - 40 kg	15 ml 3 veces al día (corresponde a 900 mg de ibuprofeno/día)

Método y duración del tratamiento

El frasco deberá agitarse bien antes de su uso. Para pacientes con molestias gástricas, se recomienda que Junipro se tome durante las comidas.

Lactantes de 3 a 5 meses (con más de 5 kg de peso):

En lactantes de 3 a 5 meses deberá solicitarse atención médica en un plazo no superior a 24 horas si los síntomas persisten.

Niños de 6 meses a 12 años:

En niños a partir de 6 meses debe consultarse al médico si es necesario administrar el medicamento más de 3 días o bien si los síntomas empeoran.

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el tiempo más corto necesario para el control de los síntomas (ver sección 4.4).

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia renal:

No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (para pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:

No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (para pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3).

Población pediátrica:

Los lactantes menores de 3 meses o con un peso corporal inferior a 5 kg no deberán tomar Junipro 20 mg/ml suspensión oral, ya que no se dispone de información suficiente que respalde su uso en este grupo de edad.

4.3. Contraindicaciones

Junipro 20 mg/ml suspensión oral está contraindicado

- en pacientes con hipersensibilidad al ibuprofeno o a alguno de los excipientes del medicamento,
- en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p. ej. broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas a ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo,
- en pacientes con dishematopoyesis de origen desconocido,
- en pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa,

- durante el último trimestre del embarazo (ver sección 4.6),
- en pacientes con historial de sangrado o úlcera gastrointestinal relacionada con el uso previo de AINEs,
- en pacientes con úlcera o hemorragia péptica activa o recidivante (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado probados),
- en pacientes con insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave o insuficiencia cardíaca grave,
- en pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquido),

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto necesario para controlar los síntomas.

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). En los pacientes de edad avanzada pueden verse aumentadas las consecuencias de los efectos adversos.

Se deberá tener cuidado en pacientes con:

- lupus eritematoso sistémico, así como en aquellos con enfermedad mixta del tejido conectivo, debido al incremento del riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8),
- trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p.ej. porfiria aguda intermitente),
- trastornos gastrointestinales y enfermedad inflamatoria intestinal crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) (ver sección 4.8),
- historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han descrito casos de retención de líquido y edema asociados al tratamiento con AINEs,
- insuficiencia renal, ya que la función renal puede deteriorarse (ver secciones 4.3 y 4.8),
- insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.8),
- inmediatamente después de una cirugía mayor,
- rinitis alérgica, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que tienen un mayor riesgo de presentar reacciones alérgicas, pudiendo manifestarse como crisis asmática (también conocida como asma analgésico), angioedema o urticaria,
- reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que corren un mayor riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad cuando usan Junipro

En niños menores de 3 meses no se debe utilizar Junipro 20 mg/ml suspensión oral, ya que no se dispone de datos de posología y seguridad en los primeros meses de vida de lactantes.

Otros AINES: Se debe evitar el uso de concomitante de Junipro y AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Seguridad gastrointestinal (GI): Se han notificado casos de hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de sangrado gastrointestinal, úlcera o perforación se incrementa con la dosis de AINE en pacientes con historial de úlcera, particularmente las complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis mínima posible.

Para estos pacientes se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) así como en aquellos pacientes que requieran el uso concomitante de

bajas dosis de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos susceptibles de incrementar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5).

Pacientes con historial de toxicidad gastrointestinal, particularmente pacientes de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado gastrointestinal) particularmente al inicio del tratamiento.

Se debe recomendar precaución en pacientes que estén utilizando concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce sangrado gastrointestinal o ulceración durante el tratamiento con Junipro se debe suspender el tratamiento.

Los AINEs se deben administrar con precaución a aquellos pacientes con historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que se pueden producir exacerbaciones de las mismas (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares: Precaución (consultar con un médico o farmacéutico) antes de iniciar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren que la utilización de ibuprofeno, en particular a altas dosis (2400 mg al día) y en tratamiento a largo plazo, puede asociarse con un pequeño incremento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o embolia cerebral). En conjunto, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (esto es ≤ 1200 mg al día) se asocie con un incremento del riesgo de infarto de miocardio.

Efectos dermatológicos: El uso de AINEs se ha asociado muy raramente a reacciones cutáneas graves, algunas de ellas fatales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver sección 4.8). El riesgo de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento con AINEs, en la mayoría de los casos ocurren durante el primer mes de tratamiento. El tratamiento con Junipro debe suspender inmediatamente ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejidos blandos. 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 Junipro 20 mg/ml suspensión oral en caso de varicela.

Efectos respiratorios: Puede producirse broncoespasmo en pacientes que padezcan, o que hayan padecido asma bronquial o enfermedad alérgica.

Otros: Muy raramente se observan reacciones graves de hipersensibilidad (como shock anafiláctico). Debe suspenderse el tratamiento con ibuprofeno ante los primeros signos de alergia después de una administración de Junipro. El personal especializado deberá iniciar la aplicación de las medidas médicamente necesarias según los síntomas.

El ibuprofeno, principio activo del Junipro, puede inhibir temporalmente la función plaquetaria sanguínea (agregación plaquetaria). Por ello se recomienda monitorizar cuidadosamente a los pacientes con trastornos de la coagulación.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se requiere un control regular de la función hepática, la función renal, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

El uso prolongado de cualquier analgésico para el tratamiento de las cefaleas puede agravarlas. Si esto ocurre o sospecha que pueda ser así, debe acudir al médico y suspender el tratamiento. En pacientes que estén tomando medicación regular contra las cefaleas y, a pesar de ello (o debido a ello) sufran dolores de cabeza frecuentes o diarios, debe sospecharse que pueden ser provocados por el uso excesivo de medicamentos.

La utilización de AINEs junto con alcohol puede aumentar algunos efectos no deseados, en especial los gastrointestinales o del sistema nervioso central.

Los AINEs pueden enmascarar los signos o síntomas de una infección y fiebre.

Renal: El uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de distintos analgésicos puede ocasionar lesiones renales crónicas, existiendo riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica).

Población pediátrica: En niños y adolescentes deshidratados existe riesgo de deterioro de la función renal.

Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 2,226 g/5 ml.

Valor calórico: 2,3 kcal/g maltitol.

Este medicamento contiene 4,4 mmoles (27,75 mg) de sodio por 15 ml de suspensión, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar la utilización conjunta de ibuprofeno con:

Ácido acetilsalicílico (AAS): a menos que, como práctica clínica local estándar, haya sido aconsejado por un médico, ya que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4).

Otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Evitar el uso concomitante de dos o más AINEs ya que esto puede aumentar el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.4).

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas de 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 sección 5.1).

El ibuprofeno (al igual que otros AINES) debe usarse con precaución en combinación con:

Fenitoína: El uso concomitante de Junipro con preparados de fenitoína puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos. En general, no es necesario comprobar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando el ibuprofeno se utiliza de forma correcta (máximo durante 4 días).

Antihipertensivos (inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II) y diuréticos: los AINEs pueden disminuir los efectos de estos medicamentos. En algunos pacientes con la función renal alterada (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal reducida), el uso concomitante de un inhibidor de la ECA, betabloqueante o un antagonista de la angiotensina II con un medicamento inhibidor de la ciclooxigenasa puede conducir a un mayor deterioro de

la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y periódicamente después del mismo. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Glucósidos cardiotónicos, p. ej. Digoxina: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular (TFG) y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos. El uso concomitante de Junipro con los preparados de digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de estos medicamentos. En general, no es necesario comprobar las concentraciones plasmáticas de digoxina cuando el ibuprofeno se utiliza de forma correcta (máximo durante 4 días).

Litio: Existe evidencia del potencial aumento de los niveles de litio en plasma. En general, no es necesario comprobar las concentraciones plasmáticas de litio cuando el ibuprofeno se utiliza de forma correcta (máximo durante 4 días).

Probenecid y sulfínpirazona: Medicamentos que contienen probenecid o sulfínpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Diuréticos ahorradores de potasio: La administración simultánea de Junipro diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia (se recomienda vigilar los niveles plasmáticos de potasio).

Metotrexato. Existe evidencia del potencial aumento de los niveles de metotrexato en plasma. La administración de Junipro dentro de un intervalo de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, puede producir concentraciones elevadas de metotrexato con el consiguiente aumento de su toxicidad.

Sulfonilureas: En estudios clínicos se ha demostrado la existencia de interacciones entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque hasta la fecha no se han descrito interacciones entre el ibuprofeno y las sulfonilureas, en caso de administrarse concomitantemente, se recomienda vigilar los niveles de glucosa en sangre.

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

Inhibidores del CYP2C9: La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 pueden aumentar la exposición al 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.

Corticosteroides: aumentan el riesgo de ulceración gastrointestinal o sangrado (ver sección 4.4).

Anticoagulantes: los AINEs pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Tacrolimus: El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran conjuntamente AINEs y tacrolimus.

Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Zidovudina: Existe evidencia del aumento de riesgo de hemartrosis y hematoma en pacientes HIV (+) hemofílicos que reciben tratamiento concomitante de zidovudina e ibuprofeno.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado que produce un aumento de la pérdida pre- y post-implantación así como de la mortalidad embrio/fetal. Además, se han notificado aumentos en la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, no debe administrarse ibuprofeno 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.

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 oligo-hidroamniosis;

a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:

- 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, el ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna en pequeñas concentraciones. No se conocen efectos perjudiciales en los lactantes, así generalmente, no es necesario interrumpir la lactancia en tratamientos de corta duración, con la dosis recomendada para dolores de leves a moderados y fiebre.

Fertilidad

Existe cierta evidencia que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina pueden alterar la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible con la suspensión del tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Para el uso a corto plazo, la influencia de Junipro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas abarca todas las reacciones adversas de las que se tiene conocimiento en tratamiento con ibuprofeno, también en terapias a dosis altas y de larga duración en pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales y de hasta un máximo de 1800 mg para supositorios.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes reacciones adversas son predominantemente dosis dependientes y varían interindividualmente.

A continuación se indican las reacciones adversas asociadas al ibuprofeno, listadas según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$	Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras $< 1/10.000$	Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Dentro de cada agrupación por frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son las de naturaleza gastrointestinal. Las reacciones adversas son en su mayoría dosis-dependientes, especialmente el riesgo de que se produzcan hemorragias gastrointestinales que depende de la dosis y la duración del tratamiento. 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, estreñimiento, 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.

Se ha notificado edema, hipertensión, e insuficiencia cardiaca asociado al tratamiento con AINEs.

Datos epidemiológicos y de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis elevadas (2.400 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo pueden asociarse con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos (p.ej. infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con la administración de AINEs. Posiblemente, se asocia con el mecanismo de acción de estos fármacos.

Si durante el tratamiento con Junipro se presentan o empeoran los signos de infección, se recomienda acudir al médico inmediatamente. Debe ser estudiado si hay una indicación de terapia antimicrobiana/antibiótica.

En tratamientos de larga duración se debe controlar los recuentos hemáticos regularmente.

Se deben dar instrucciones al paciente de que acuda inmediatamente al médico y de que suspenda el tratamiento con Junipro 20 mg/ml suspensión oral si experimenta alguno de los síntomas de reacciones de hipersensibilidad, que pueden ocurrir incluso durante el primer uso, pues se requiere asistencia médica inmediata.

Se deben dar instrucciones al paciente de que acuda inmediatamente al médico y de que suspensa del tratamiento con este medicamento si nota dolor intenso en la parte superior del abdomen o aparece melena o hematemesis.

Clasificación por órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy raras	Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej. desarrollo de una fascitis necrosante), excepcionalmente, durante una infección por varicela pueden producirse infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia o agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas gripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas y hematomas. En estos casos se debe avisar al paciente de que debe suspender el tratamiento con este medicamento, evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar con el médico.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacciones de tipo psicótico, depresión.
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad tales como 1:
	Poco frecuentes	Urticaria y prurito
	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Se pueden presentar con edema facial, inflamación de la lengua y zona laríngea con constricción de las vías respiratorias, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock severo). Exacerbación del asma.
	Frecuencia no conocida	Reactividad del tracto respiratorio incluyendo asma, broncoespasmo y disnea.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Alteraciones del sistema nervioso como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.
	Muy raras	Meningitis aséptica ² .
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Tinnitus.
Trastornos cardiacos	Muy raras	Insuficiencia cardiaca, palpitaciones y edema, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión, vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Molestias gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia. Diarrea, flatulencia, estreñimiento, pirosis, vómitos, y pequeñas pérdidas de sangre que pueden provocar anemia en casos

		excepcionales.
	Poco frecuentes	Úlceras gastrointestinales, hemorragia o perforación gastrointestinal. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis
	Muy raras	Esofagitis y formación de estenosis intestinales de tipo diafragma, pancreatitis.
Trastornos hepato biliares	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Diversos exantemas cutáneos.
	Muy raras	Formas graves de reacciones cutáneas como reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica, alopecia.
	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).
Trastornos renales y urinarios	Raras	Daño de las estructuras renales (necrosis papilar) y aumento de la concentración de urea en sangre.
	Muy raras	Formación de edemas, en particular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico o nefritis intersticial, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda.
Exploraciones complementarias	Raras	Disminución de los niveles de hemoglobina

Descripción de las Reacciones adversas seleccionadas:

1 Se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Estas pueden consistir en (a) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxis, (b) actividad del tracto respiratorio incluyendo asma, agravamiento del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) diversos trastornos de la piel, incluyendo exantemas de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativa y bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

2 El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce completamente, sin embargo los datos disponibles sobre la meningitis aséptica relacionada con AINEs apuntan hacia una reacción inmune (dada la relación temporal entre el uso del medicamento y la desaparición de los síntomas después de suspender el tratamiento con el medicamento). Es importante remarcar que se han observado casos individuales de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con desórdenes previos del sistema inmune (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del sistema conectivo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La ingesta de más de 400 mg/kg en niños puede causar síntomas. En los adultos el efecto dosis respuesta es menos claro. La semivida en sobredosis es de 1.5-3 horas.

a) Síntomas de sobredosificación

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINEs desarrollaron náuseas, vómitos, dolor abdominal, o más raramente diarrea. También puede producirse nistagmo, visión borrosa, tinnitus, cefalea, y hemorragia gastrointestinal. Cuando la sobredosis es mayor, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose en forma de vértigo, somnolencia, mareos y ocasionalmente excitación, desorientación, pérdida de la consciencia o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Cuando la sobredosis es grave, puede producirse acidosis metabólica. También puede producirse hipotermia y hiperkalemia y prolongarse el tiempo de protrombina/ INR, probablemente debido a la acción de los factores coagulantes circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible que se produzca exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

b) Tratamiento

No se dispone de un antídoto especial.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo e incluir el mantenimiento de una vía aérea libre y el seguimiento de los signos vitales y cardiacos hasta su estabilización. El vaciado gástrico o la administración oral de carbón activado están indicados si el paciente se presenta dentro de la primera hora después de haber ingerido una cantidad potencialmente tóxica. Si el ibuprofeno ya se ha absorbido, deben administrarse sustancias alcalinas para favorecer la excreción, a través de la orina, del ibuprofeno en su forma ácida. Si aparecen convulsiones frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam intravenoso. Se administrarán broncodilatadores para el asma. Para recibir consejo médico, consulte con el Servicio Médico de Información Toxicológica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos: derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01

El ibuprofeno es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), que ha demostrado su eficacia en los modelos de inflamación corrientes en experimentos animales, por medio de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor, hinchazón y estados febriles producidos por inflamación. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria.

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto que tiene el ácido acetilsalicílico a bajas dosis en la agregación plaquetaria, cuando se toman concomitantemente. En uno de los estudios, una dosis única de ibuprofeno 400 mg fue tomada 8 horas antes o durante los 30 minutos siguientes a la liberación inmediata de una dosis de ácido acetilsalicílico (81 mg). Como consecuencia se observó una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico en la formación del tromboxano o en la agregación plaquetaria. Sin embargo, la extrapolación de los datos ex vivo a la situación clínica da lugar a limitaciones e incertidumbres, lo cual supone que no pueden hacerse sólidas conclusiones durante el uso regular de ibuprofeno y que no hay efecto clínicamente relevante durante el uso ocasional de ibuprofeno.

Se realizaron estudios clínicos especialmente en niños, en modelos de dolor tales como el dolor después de cirugía dental, otitis media, dolor de garganta, dolor de cabeza/migraña, dolor postoperatorio y analgesia, así como en el dolor resultante de heridas de tejidos blandos.

También se realizaron ensayos clínicos en niños con fiebre.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios especiales de farmacocinética en niños. Los datos bibliográficos confirman que en los niños la absorción, el metabolismo y la eliminación del ibuprofeno tienen el mismo mecanismo que en los adultos.

Tras la administración oral, el ibuprofeno es absorbido parcialmente en el estómago y después, de forma completa, en el intestino delgado. Tras el metabolismo hepático (hidroxilación, carboxilación, conjugación), los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan de forma completa, principalmente por vía renal (90%) así como por vía biliar. La semivida de eliminación, sea en pacientes sanos o con trastornos hepáticos o renales, es de 1,8 a 3,5 horas, con una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente un 99%.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 1 - 2 horas tras la administración oral de una preparación farmacéutica de liberación inmediata.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En experimentos animales, la toxicidad crónica y subcrónica del ibuprofeno se manifestó en lesiones y ulceraciones en el tracto gastrointestinal. Los experimentos in vitro e in vivo no condujeron a una evidencia clínica relevante sobre el potencial mutagénico del ibuprofeno. Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones no indicaron actividad carcinogénica. En conejos el ibuprofeno inhibe la ovulación y también en otros animales (conejo, rata y ratón) causa alteraciones en la implantación del óvulo. Estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis tóxicas para las madres, una mayor incidencia de malformaciones (defectos septales ventriculares) se produjo en la progenie de ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polisorbato 80,
glicerol,
maltitol líquido,
goma de xantano,
sacarina sódica,
ácido cítrico monohidrato,
citrato sódico,
cloruro sódico,
saborizante de naranja,
bromuro de domifeno,
agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

- en frascos no abiertos:

- 3 años
- después de abierto por primera vez:
6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna medida especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Botella de PET color topacio con cierre de seguridad para niños, fabricada en polipropileno con un precinto de polietileno.

Tamaños de envase: 100 y 150 ml de suspensión oral.

Envase con 100 ml de suspensión oral, también como "envase clínico".

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Dispositivo de administración:

Cualquiera de estos 2:

- Cucharilla de doble medida con capacidad para 5 ml en un extremo y 2,5 ml en el otro extremo de la cucharilla.
- Jeringa dosificadora de 5 ml, graduada en 1 ml, 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 4 ml y 5 ml (CE 0543).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La jeringa deberá retirarse, limpiarse y secarse después de su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Reckitt Benckiser Healthcare, S.A.
C/ Mataró, nº 28
08403 Granollers
Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.952

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

Fecha de la primera autorización: 20.04.1999
Fecha de la última renovación: octubre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre/2018