

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fiedosin 20 mg/ml suspensión oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de suspensión oral contiene:

20 mg de ibuprofeno

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de suspensión contiene: 400 mg de sacarosa, 1 mg de parahidroxibenzoato de metilo sódico (E 219), 0,25 mg parahidroxibenzoato de propilo sódico (E 217) y 0,05 mg de colorante amarillo anaranjado S (E 110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral

Suspensión homogénea de color naranja, de sabor dulce y olor afrutado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Fiedosin está indicado en niños a partir de 3 meses en:

- Alivio sintomático de los dolores leves o moderados.
- Estados febriles

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

##### Población pediátrica

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso, repartida en tres o cuatro dosis individuales.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

##### Niños de 3 meses a 12 años:

A modo de orientación pueden seguirse las dosis del siguiente cuadro. Las tomas pueden repetirse cada 6-8 horas, sin exceder de la cantidad diaria que aparece en la última columna:

| <b>POSOLOGÍA DEL IBUPROFENO EN NIÑOS</b> |                    |                      |                            |
|--|--------------------|----------------------|----------------------------|
| <b>Edad/peso</b>                         | <b>Frecuencia</b>  | <b>Dosificación</b>  | <b>Dosis máxima al día</b> |
| 3 a 6 meses*<br>5 – 7,6 kg aprox.        | 3 veces al día     | 50 mg (2,5 ml)/toma  | 150 mg (7,5 ml)            |
| 6 – 12 meses*<br>7,7 - 9 kg aprox.       | 3 a 4 veces al día | 50 mg (2,5 ml )/toma | 150–200 mg (7,5-10 ml)     |
| 1 – 3 años*<br>10 – 15 kg aprox.         | 3 a 4 veces al día | 100 mg (5 ml)/toma   | 300-400 mg (15-20 ml)      |
| 4 – 6 años<br>16 – 20 kg aprox.          | 3 a 4 veces al día | 150 mg (7,5 ml)/toma | 450-600 mg (22,5-30 ml)    |
| 7 – 9 años<br>21 – 29 kg aprox.          | 3 – 4 veces al día | 200 mg (10 ml)/toma  | 600–800 mg (30-40 ml)      |
| 10 – 12 años<br>30 – 40 kg aprox.        | 3 – 4 veces al día | 300 mg (15 ml)/toma  | 900-1200 mg (45-60 ml)     |

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg.

#### Pacientes con insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada puede ser necesario reducir la dosis inicial. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3.).

#### Pacientes con 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. No se requiere reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección “Contraindicaciones”).

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Agitar el envase antes de utilizar la jeringa dosificadora para medir la cantidad correspondiente. Lavar la jeringa después de cada uso.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo.

### 4.3. Contraindicaciones

- En pacientes con hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes que hayan experimentado broncoespasmos, 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 AINEs).
- En pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- En pacientes con disfunción renal grave.
- En pacientes con disfunción hepática grave.
- En pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6)

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, 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 AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes 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 a continuación y sección 4.5).

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 los 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 corticosteroides, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos o medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe tener 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 ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

Los AINEs 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).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

### **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares**

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.ej.  $\leq$  1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva (II-II de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día). También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con ibuprofeno. El síndrome de Kounis se ha definido como los síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias y que puede desembocar en un infarto de miocardio.

### **Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)**

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) incluidos la dermatitis exfoliativa, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

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

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con 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.

### **Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes**

Fiedosin puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre Fiedosin para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

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 y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, 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).

### **Población pediátrica**

Existe un riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

### **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 ibuprofeno 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 de hipersensibilidad sin exposición previa al fármaco que pueden ser graves, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides. El tratamiento debe interrumpirse en los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de ibuprofeno e instaurarse tratamiento sintomático.

Ibuprofeno se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas (por ejemplo, reacciones de la piel a otros agentes, asma, rinitis alérgica estacional), ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha

sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica. Se recomienda especial 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 deberán 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 sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de propilo, sal de sodio (E 217) y parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E 219).

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

En general, los AINEs 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:

- Ácido acetilsalicílico: En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.  
Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante en el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1).
- Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA y antagonista de la angiotensina II) y diuréticos: Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal alterada (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal alterada) la co-administración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse 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. El riesgo de efectos renales, como hiperpotasemia, puede aumentar. La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia.
- 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).
- 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.
- Digoxina, fenitoína, litio: El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones de digoxina, fenitoína, o litio puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos y su toxicidad, aunque la comprobación de los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína no se requiere de forma regular como uso correcto en el tratamiento de duración inferior a 3 días.
- 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.
- Glucósidos cardiotónicos (Digoxina): los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos.
- 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 sulfpirazona: Los fármacos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción 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 AINE pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINE, 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: Las investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre los AINE y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque las interacciones entre el ibuprofeno y sulfonilureas no se han descrito hasta la fecha, se recomienda una comprobación de los valores de glucosa en sangre como medida de precaución en la ingesta concomitante.
- Ciclosporina: Hay indicaciones limitadas de una posible interacción que implica un aumento del riesgo de toxicidad renal.
- Tacrolimus: El riesgo de toxicidad renal aumenta si ambos fármacos se administran conjuntamente.
- 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: Hay indicios de un aumento del 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.



- *Inhibidores del CYP2C9*: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a 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 tanto con voriconazol como con fluconazol.
- *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. Fertilidad, embarazo 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.

Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse 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. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

#### 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 cardio-pulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
  - Disfunción renal, (véase más arriba).
  -
- a la madre y al recién nacido, al final del embarazo:
  - 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 (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

### Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentración en la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre .

### Fertilidad

El uso de este medicamento 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. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

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

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

Ya que se pueden producir efectos indeseables como cansancio, mareos y alteraciones visuales con el uso de ibuprofeno, la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tráfico y de utilizar máquinas pueden verse afectada en casos aislados. Esto se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

## **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 tras la administración 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 han notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en asociación con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/ día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

### **Lista de reacciones adversas**

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).

### **Infecciones e infestaciones**

Muy raras: Exacerbación de inflamaciones relacionadas con la infección (por ejemplo, el desarrollo de la fascitis necrotizante), coincidiendo con el uso de AINEs\*

Nota: Si ocurren signos de infección o empeoran durante el tratamiento con ibuprofeno, se recomienda ir al médico inmediatamente, por si es necesario iniciar una terapia antiinfecciosa/antibiótica.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: molestias gastrointestinales como pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea, estreñimiento y ligeras hemorragias gastrointestinales que pueden provocar anemia en casos excepcionales.

Poco frecuentes: úlceras gastrointestinales, potencialmente con hemorragia y perforación, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo), gastritis.

Muy raros: esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad.

Muy raros: reacciones cutáneas adversas graves (RCAG incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también “infecciones e infestaciones” y sección 4.4)

Frecuencia no conocida: reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente junto con caída de la tensión arterial) reacciones de hipersensibilidad graves (estas pueden caracterizarse por hinchazón de la cara, lengua y laringe con broncoespasmo, disnea, taquicardia e hipotensión que puede incluir un shock potencialmente mortal).

Nota: en la aparición de estos síntomas, que pueden ocurrir con el primer uso, se requiere asistencia inmediata de un médico

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo.

Poco frecuentes: insomnio, excitación, irritabilidad

Raros: parestesia.

Muy raros: meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha notificado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (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: acúfenos.

Raros: trastornos auditivos.

### **Trastornos oculares**

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raros: ambliopía tóxica reversible.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raros: trastornos hematológicos (anemina, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

### **Trastornos cardiacos**

Muy raros: palpitaciones, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis

### **Trastornos vasculares**

Muy raros: hipertensión arterial

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy raros: edema (signos que pueden ser indicativas de enfermedad renal, que a veces pueden incluir insuficiencia renal); daño tisular renal (necrosis papilar), aumento de la concentración de ácido úrico sérico. 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.

### **Trastornos generales**

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

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>.

## **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 de sobredosis pueden incluir dolor abdominal, náuseas y vómitos, así como trastornos del sistema nervioso central tales como cefalea, mareos y aturdimiento. Además de una caída en la presión arterial, se puede producir trastornos funcionales de los riñones y pérdida de consciencia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal,

hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

#### 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.

En caso de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

*Grupo farmacoterapéutico:* Antiinflamatorio no esteroideo. Código ATC: M01AE01

El 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.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de la ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

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

#### Absorción

El ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.

La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el T<sub>max</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.

### 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 entorno al 99%.

### Metabolismo o Biotransformación

El ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. 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 glucurónidos

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

EL ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como lo de carcinogénesis dieron resultado negativos.

En algunos estudios de reproducción en animales se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

En animales, se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento de las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico (ver sección 4.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Ácido cítrico anhidro  
Celulosa microcristalina  
Carmelosa sódica  
Polisorbato 80  
Sacarosa  
Aroma de naranja  
Amarillo anaranjado S (E110)  
Aroma de melocotón  
Parahidroxibenzoato de propilo sódico (E217)  
Parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219)  
Glicerol (E422)

## **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

Tras la primera apertura la suspensión es estable durante 18 meses.

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

No requieren condiciones especiales de conservación

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

Frasco de PET color topacio de 200 ml de capacidad, provisto de tapón de rosca de polietileno con anilla precinto.

Para una correcta administración, se incluye jeringa dosificadora estándar de 5 ml (graduada en mililitros) de polietileno y poliestireno.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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**

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.  
C/ Laguna 66-68-70, Polígono Industrial Urtinsa II  
28923 Alcorcón (Madrid)  
España

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

63.868

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

Abril 2001

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

Mayo 2024