

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Normon 20 mg/ml suspensión oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de suspensión oral contiene:

Ibuprofeno..... 20 mg

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa..... 440 mg.

Benzoato de sodio (E-211)..... 2,5 mg

Colorante amarillo anaranjado S (E-110)..... 0,15 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión oral de color naranja, con olor y sabor a melocotón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno Normon está indicado en niños a partir de 3 meses y hasta 12 años en:

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados.

Estados febriles.

.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

Solamente para uso ocasional y durante periodos limitados.

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

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

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 dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales.

Esto se puede alcanzar usando por ejemplo este medicamento como aparece en la siguiente tabla:

| POSOLOGÍA EN NIÑOS | | | |
|--------------------|---------------|--|-----------------------------------|
| Edad aproximada | Peso corporal | Dosis recomendada por toma individual (x3) | Dosis máxima diaria (en 24 horas) |
| de 3 a 6 meses | 5 kg | 1,8 hasta 2,4 mL | 7,2 mL (144 mg) |

| | | | |
|------------------|------------|------------------------|-------------------------|
| | 6 kg | 2 hasta 3 mL | 9 mL (180 mg) |
| | 7 kg | 2,4 hasta 3,4 mL | 10,2 mL (204 mg) |
| de 6 a 12 meses | 8 kg | 2,8 hasta 4 mL | 12 mL (240 mg) |
| | 9 kg | 3 hasta 4,4 mL | 13,2 mL (264 mg) |
| de 12 a 24 meses | 10 kg | 3,4 hasta 5 mL | 15 mL (300 mg) |
| | 12 kg | 4 hasta 6 mL | 18 mL (360 mg) |
| de 2 a 3 años | 14 kg | 4,8 hasta 7 mL | 21 mL (420 mg) |
| de 4 a 5 años | 16 kg | 5,4 hasta 8 mL | 24 mL (480 mg) |
| | 18 kg | 6 hasta 9 mL | 27 mL (540 mg) |
| de 6 a 9 años | 20 kg | 6,8 hasta 10 mL | 30 mL (600 mg) |
| | 22 kg | 7,4 hasta 11 mL | 33 mL (660 mg) |
| | 24 kg | 8 hasta 12 mL | 36 mL (720 mg) |
| | 26 kg | 8,8 hasta 13 mL | 39 mL (780 mg) |
| de 10 a 12 años | 28 kg | 9,4 hasta 14 mL | 42 mL (840 mg) |
| | 30 kg | 10 hasta 15 mL | 45 mL (900 mg) |
| | 32 – 36 kg | 10,8-12 hasta 16-18 mL | 48-54 mL (960-1080 mg) |
| | 36 – 40 kg | 12-13,4 hasta 18-20 mL | 54-60 mL (1080-1200 mg) |

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

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

*** Para los niños menores de 2 años, el médico debe prescribir previamente el medicamento.**

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o si los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico.

En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o si persisten después de 24 horas.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

Debido a la cantidad de ibuprofeno que contiene Ibuprofeno Normon 20 mg/ml suspensión oral, se recomienda el uso de otras presentaciones más adecuadas para el tratamiento con ibuprofeno en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática graves (ver sección 4.3).

Forma de administración

Administración 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

- Hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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 AINEs).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- 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).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

Como cualquier otro AINE, ibuprofeno puede enmascarar signos de infección.

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINEs.

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.ej. 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 tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido

acetilsalicílico, los corticoides orales y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes que reciben ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. 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 antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) 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 a dosis altas (2400 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-III 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).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). 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. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración de medicamento ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINES en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Reacciones alérgicas:

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno.

Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado.

Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno.

Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria.

Insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática:

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, 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, especialmente en tratamientos largos.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.

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 permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como con otros AINEs, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. 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 la SGOT y la SGPT. 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, concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Otros:

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, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han reportado casos con ibuprofeno de broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno.

En la mayor parte de los casos, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

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, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINEs, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- *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*

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno 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 Ibuprofeno 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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,44 g de sacarosa por mililitro. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,44 g de sacarosa por mililitro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene 2,5 mg de benzoato de sodio (E-211) en cada mililitro.

El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por mililitro; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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:

- **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.
- **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 las 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 con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

- Ácido acetilsalicílico y otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2): debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- Mifepristona: teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.
- 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. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- 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, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal) 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.
- Glucósidos cardiotónicos (Digoxina): los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos 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 sulfinpirazona: 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 glucuroconjugación, 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.
- Sulfonilureas: los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.
- 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 los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II): los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.

- Diuréticos: Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de 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.
 - 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.
 - Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, como warfarina (ver sección 4.4).
 - 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 hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).
 - Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de absorción (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).
 - Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- 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.

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.

En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en 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.

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.

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 (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- 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 concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Fertilidad

Existen evidencias de que los medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden producir deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

El uso de este medicamento 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

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.

Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la 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 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.

Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno, se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: 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).

Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral:

| Clase de órgano o sistema | Frecuencia | Efecto adverso |
|---|------------------------|---|
| Infecciones e infestaciones ¹ | Poco frecuentes | Rinitis |
| | Raras | Meningitis aséptica (ver sección 4.4.) |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Raras | Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Hipersensibilidad ² . |
| | Raras | Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave). |
| Trastornos psiquiátricos | Poco frecuentes | Insomnio, ansiedad |
| | Raras | Depresión, confusión o desorientación. |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Mareo, cefalea. |
| | Poco frecuentes | Parestesia, somnolencia. |
| | Raras | Neuritis óptica |
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Alteraciones visuales |
| | Raras | Ambliopía tóxica reversible |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco frecuentes | Trastornos auditivos. |
| | Raras | Vértigo, acúfenos. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuentes | Asma, broncoespasmo, disnea. |
| Trastornos cardíacos ³ | Muy raras | Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver sección 4.4) |
| Trastornos vasculares ⁴ | Muy raras | Hipertensión |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes | Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal. |
| | Poco frecuentes | Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal. |
| | Muy raras | Pancreatitis. |
| | Frecuencia no conocida | Exacerbación de la Colitis, Enfermedad de Crohn |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuentes | Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática. |
| | Raras | Lesión hepática |
| | Muy raras | Insuficiencia hepática |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de |

| | | |
|---|------------------------|--|
| | | fotosensibilidad. |
| | Muy raras | Reacciones ampollasas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. 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 fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Fatiga |
| | Raras | Edema |

¹Infecciones e infestaciones: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes.

²Hipersensibilidad: Se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica).

^{3,4}Trastornos cardiacos y vasculares: Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a 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 apartado 4.4).

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: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes.

Los síntomas notificados más frecuentemente en caso de sobredosis, incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia.

Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen cefalea, acúfenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmos, 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 y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. 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.

Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

El ibuprofeno es un compuesto no esteroideo 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 el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de 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 h 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 los 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 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.

Absorción

El ibuprofeno por vía oral se absorbe rápido y de forma completa. Su biodisponibilidad es de un 80%.

La Cmax media después de la administración de 400 mg (20 ml) de la suspensión a adultos fue de 33,9 µg/ml, el Tmax fue de 1,2 h y el AUC fue de 112,0 µg/ml.h.

Cuando el medicamento es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos.

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.

Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno y sus metabolitos son ampliamente metabolizados en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

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

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

- Goma xantán
- Hipromelosa
- Benzoato de sodio (E-211)
- Ácido cítrico anhidro
- Sacarosa
- Glicerol (E-422)
- Colorante amarillo anaranjado S (E-110)
- Esencia de melocotón
- Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ibuprofeno Normon 20 mg/ ml suspensión oral se presenta en envases conteniendo un frasco con 200 ml de suspensión oral, una jeringa oral graduada de 5 ml y un prospecto.

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

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65920

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

Fecha de la renovación de la autorización: 23 de diciembre de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2020