

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Vir 600 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 600 mg de ibuprofeno

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido recubierto contiene:

45 mg de lactosa

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película. Los comprimidos son recubiertos ovalados, biconvexos y de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la fiebre.

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

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

Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Tomar siempre la dosis menor que sea efectiva.

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

##### *Adultos*

La posología se debe ajustar en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente.

En general, la dosis diaria recomendada es de 1200 mg de ibuprofeno, repartidos en 3 ó 4 tomas.

En caso de dosificación crónica, ésta se debe ajustar a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

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

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

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

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

#### *Población Pediátrica*

Este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 14 años, ya que la dosis de ibuprofeno que contiene no es adecuada a la posología recomendada en estos pacientes.

En artritis reumatoide juvenil, se pueden administrar hasta 40 mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas.

#### *Pacientes de edad avanzada*

La farmacocinética de ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINE, se deben adoptar precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos adversos, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, se podrá aumentars la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Insuficiencia hepática:*

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINE en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3. )

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el medicamento durante/tras las comidas si se notan molestias digestivas

#### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida al principio activo o 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 AINE).

Hemorragia gastrointestinal.

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados)

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).

Insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática grave.

Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.

Durante el 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 anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en 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 se debería considerar 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 los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

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

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

##### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en 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).

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, 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). con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los 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).

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.

### Insuficiencia renal y/o hepática

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal.

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en pacientes pediátricos 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, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos o con 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 de función hepática, así como aumentos significativos de las transaminasas. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

### Población pediátrica

Existe un riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

### Uso en pacientes de edad avanzada

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

### Otras advertencias

Como ocurre con otros AINE, también se pueden producir reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al medicamento. El tratamiento debe interrumpirse en los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de ibuprofeno e instaurarse tratamiento sintomático.

### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno Vir 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 Vir 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.

Se debe emplear también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINE pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno *con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib)*. Las reacciones adversas se pueden reducir si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

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 AINE, ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, función hepática, función hematológica y 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.

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

#### Advertencia sobre excipientes

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

En general, los AINE se deben emplear con precaución cuando se utilizan con otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o insuficiencia renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios/analgésicos: aumentan el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias.
- 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.
- 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 con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

- 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 tratamientos 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 sulfínpirazona: los fármacos que contienen probenecid o sulfínpirazona 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 AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad provocada por los AINEs 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 apartado 5.2).

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

##### **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 gastroquiasis 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.

### **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 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 (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

### Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

### Fertilidad

El uso de ibuprofeno 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 éste medicamento

### **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, se deberán abstener de conducir o manejar máquinas. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales

### **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 (2400 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 (= 1/10), frecuente (= 1/100, < 1/10), poco frecuente (= 1/1,000, < 1/100), rara (= 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 fármacos antiinflamatorios no esteroideos\*

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:

Frecuentes: erupción cutánea.

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

Muy raros: reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el Síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

#### 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).

Muy raros: 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: cefalea, mareos, insomnio, excitación, irritabilidad.

Raras: parestesia.

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

#### Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad

Raros: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.

#### Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: 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 (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas pueden ser: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

#### Trastornos cardíacos

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

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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)

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis

#### Trastornos vasculares:

Muy raros: hipertensión arterial.

#### Trastornos renales y urinarios:

Muy raros: edema (signos que pueden ser indicativos 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 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](http://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 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, se deberá administrar carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo se deberá plantear durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no se debe plantear el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de medicamento 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 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 - Ibuprofeno

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 ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 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 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

Ibuprofeno es un medicamento que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

### Absorción

Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.

### 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

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado 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.

La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el Tmax (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.

## 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 AINE.

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 organogenético (ver sección 4.6).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

**Núcleo:** hipromelosa, croscarmelosa sódica, lactosa, celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio.

**Película de recubrimiento:** hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), talco, propilenglicol.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

5 años

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

Proteger de la luz.

No conservar a temperatura superior a 30° C

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

Blíster PVC-PVDC/Aluminio.

Cada envase contiene 40 comprimidos.

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

No se requieren condiciones especiales para su utilización.

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

Industria Química y Farmacéutica Vir, S.A.  
C/Laguna 66-70. Polígono Industrial Urtinsa II  
28923 Alcorcón. Madrid.  
España..

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

**66.455**

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

Noviembre 2004.

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

Enero 2024