

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Todalgil 400 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente(s): Cada comprimido contiene 6,3 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de espalda (lumbalgia). Estados febriles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### VÍA ORAL

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

- Adultos: se tomará una dosis de 400 mg cada 6-8 horas, si fuera necesario. No se tomarán más de 1200 mg al cabo de 24 horas.

- Mayores de 65 años: la posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

- Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: reducir la dosis (ver sección 4.4)

##### Forma de administración

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

#### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Debido a una posible reacción alérgica cruzada con el ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos, no debe administrarse ibuprofeno en las siguientes ocasiones:

- pacientes con historial previo de reacción alérgica a estos fármacos
- pacientes que padezcan o hayan padecido:
  - asma
  - rinitis
  - urticarias
  - pólipos nasales
  - angioedema

- Úlcera péptica activa y recurrente

- Riesgo de hemorragia gastrointestinal
- Colitis ulcerosa
- Insuficiencia hepática y/o renal de carácter grave
- Insuficiencia cardíaca no controlada grave
- Diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación
- Último trimestre del embarazo

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

- En pacientes de riesgo o que han manifestado alteraciones gastrointestinales debidas al uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el ibuprofeno debe administrarse con precaución y bajo control del médico.
- Debe ser utilizado con precaución en pacientes con historial de broncoespasmo consecuente a otros tratamientos.
- En pacientes mayores de 65 años, deberá tenerse una prudencia especial.
- En pacientes con la función renal, hepática y/o cardíaca reducidas, conviene controlar periódicamente los parámetros clínicos y de laboratorio, sobre todo en caso de tratamiento prolongado.
- 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 cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo 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).
- El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos.
- Se ha observado en algunos casos retención hidrosalina tras la administración de ibuprofeno, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión.
- El ibuprofeno, al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, puede prolongar el tiempo de hemorragia, por lo que debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones de la coagulación sanguínea o en tratamiento con anticoagulantes.
- 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 conjuntamente con la administración de ibuprofeno puede actuar como un factor desencadenante de una insuficiencia renal.
- Como otros AINE, debe ser utilizado solamente tras la valoración estricta del beneficio / riesgo, en pacientes con porfiria intermitente aguda.
- Existen evidencias limitadas de que los fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa/síntesis de prostaglandinas pueden disminuir la fertilidad femenina por efectos en la ovulación. Este efecto es reversible tras la retirada del tratamiento.
- En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica en pacientes con tratamiento con 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, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco.
- Aunque en muy raras ocasiones, se han observado alteraciones oftalmológicas (ver reacciones adversas). En este caso se recomienda, como medida de precaución, interrumpir el tratamiento y realizar un examen oftalmológico.
- No se debe tomar ibuprofeno al mismo tiempo que otros medicamentos antiinflamatorios, excepto bajo control médico.
- Los AINE pueden producir una elevación de los parámetros de la función hepática.

- Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas serias y complicaciones del tejido blando. Hasta la fecha, no se puede descartar el papel que desempeñan los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por ello se aconseja evitar el ibuprofeno en casos de varicela.
- Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.
- La utilización de ibuprofeno en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor,...- al día) puede provocar hemorragia gástrica.
- Se aconseja administrar con precaución en menores de 18 años, dada su dosificación y forma farmacéutica.
- Si el dolor se mantiene durante más de 10 días (5 días en los niños), la fiebre durante más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.
- Reacciones cutáneas graves: en raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver sección 4.8). Es posible que los pacientes tengan un 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. La administración de ibuprofeno se debe suspender ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa, Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

- El ibuprofeno puede reducir la eficacia de la furosemida y los diuréticos tiazídicos, debido a una inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada.
- Los efectos tóxicos de hidantoínas y sulfamidas podrían verse aumentados por la administración conjunta de AINE.
- Debido a un posible efecto potenciador de los anticoagulantes orales, debe controlarse el tiempo de protrombina durante la primera semana, así como prever un posible ajuste de dosis del anticoagulante en caso de tratamiento concomitante prolongado.
- Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- Se puede potenciar el posible efecto ulcerogénico tras la administración concomitante de corticosteroides, lo que debe considerarse en caso de tratamiento combinado.
- En algunos casos aislados se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de digoxina, fenitoína y litio tras la administración conjunta con ibuprofeno.
- La administración de ibuprofeno puede en ocasiones incrementar la toxicidad del metotrexato, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada.
- El ibuprofeno no se debe utilizar en asociación con otros antiinflamatorios, tanto esteroideos como no esteroideos, ya que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas.
- Con hipoglucemiantes orales o insulina, el ibuprofeno aumenta el efecto hipoglucemiante, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de éstos.
- La administración de ibuprofeno con ciclosporina o tacrólimus puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de las prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- Con zidovudina se podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINE deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- 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.

- La administración de ibuprofeno con probenecid o sulfpirazona podría 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 glucuronconjugación causando retraso en la excreción del ibuprofeno lo que podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
  - La administración conjunta de ibuprofeno y trombolíticos podría aumentar el riesgo de hemorragia
  - La administración de ibuprofeno con baclofeno puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno
  - La administración de ibuprofeno con resinas de intercambio iónico (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina
  - La administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas
  - La administración conjunta y hasta pasados doce días de ibuprofeno y mifepristona puede disminuir teóricamente la eficacia de la mifepristona
  - Existen experiencias en animales que han constatado que los AINE, como ibuprofeno, pueden incrementar el riesgo de convulsiones al utilizarlos concomitantemente con quinolonas. Los pacientes con tratamientos antinfecciosos con quinolonas junto con ibuprofeno, pueden presentar convulsiones durante el tratamiento simultáneo.
  - La administración de ibuprofeno con alimentos, retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2).
  - *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).
- Interferencias con pruebas de diagnóstico:
- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse hasta 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.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas afecta de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardiaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó de menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se supone que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración de la terapia. La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en animales, ha producido como resultado un aumento de pérdida de pre- y pos-implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha informado del aumento de incidencias de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se suministró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No se deberá administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Si ibuprofeno es utilizado por mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis y la duración del tratamiento deberán ser tan bajas como sea posible.

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

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

A la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas
- Inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Por lo tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

#### Lactancia

El ibuprofeno aparece en muy pequeña concentración en la leche materna (1 ng/ml a los 30 minutos de la administración de 400 mg de ibuprofeno). Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

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

El ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado somnolencia, vértigo o depresión durante el tratamiento con este fármaco.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Frecuentes (>1/100, <1/10)

Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100)

Raras (>1/10.000, <1/1.000)

Muy raras (>1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Raros: Leucopenia
- Muy raros: Trombocitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica

Trastornos psiquiátricos:

- Poco frecuentes: Somnolencia, insomnio, ligera inquietud
- Raros: Reacciones de tipo psicótico y depresión

Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes: Cefalea
- Muy raros: Meningitis aséptica (ver sección 4.4)

Trastornos oculares:

- Poco frecuentes: Alteraciones visuales: visión borrosa, disminución de la agudeza visual, o cambios en la percepción del color que remiten de forma espontánea
- Raros: Ambliopía Tóxica

Trastornos del oído y del laberinto:

- Frecuentes: Tinnitus
- Poco frecuentes: Alteraciones auditivas

Trastornos vasculares:

- Raros: Edema

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: Dispepsia, pirosis, diarrea, náuseas, vómitos
- Poco frecuentes: Hemorragias (melenas, hematemesis), úlcera gástrica o duodenal
- Raros: Perforaciones gastrointestinales.

Trastornos hepatobiliares:

- Raros: Hepatotoxicidad; ictericia, alteración de la función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Raros: Rigidez de cuello.

Trastornos renales y urinarios:

- Raros: Toxicidad renal; al igual que con otros AINE, tras el tratamiento prolongado con ibuprofeno se ha observado en algunos casos, nefritis aguda intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico.

Trastornos generales:

- Frecuentes: Cansancio.

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).

Las reacciones anafilácticas o anafilactoides ocurren normalmente en pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos. Las reacciones de hipersensibilidad descritas son:

- Frecuentes: exantemas y picores

- Poco frecuentes: asma, rinitis, urticaria y reacciones alérgicas

- Raras: broncoespasmo en pacientes predispuestos, disnea, angioedema

- Muy raras: síndrome de Stevens-Johnson (o eritema multiforme grave), eritema multiforme y necrolisis epidérmica tóxica (o síndrome de Lyell).

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 sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [https:// www.notificaram.es](https://www.notificaram.es)

#### **4.9. Sobredosis**

La sintomatología por sobredosis incluye: vértigo, espasmos, hipotensión o cuadros de depresión del sistema nervioso (reducción de la conciencia).

En caso de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica.

Si ha transcurrido menos de una hora, se recomienda practicar un lavado gástrico. Se considera también beneficioso el aporte por vía oral de sustancias como carbón activado para reducir la absorción del fármaco. Si hubiera transcurrido más de una hora, debido al carácter ácido del medicamento, se recomienda la alcalinización de la orina y la diuresis para favorecer su eliminación.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico, código ATC: M01AE01

El ibuprofeno es un fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo que también posee propiedades antipiréticas. Es un derivado del ácido fenilpropiónico. Su acción analgésica no es de tipo narcótico y su actividad farmacológica se basa en la inhibición de la síntesis periférica de prostaglandinas.

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

habitual del ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Su biodisponibilidad es del 80%. Se absorbe por vía oral de forma completa, con un  $T_{\text{máx}}$  de 1 a 3 horas. Los alimentos retrasan la absorción oral. Cuando 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 aunque no afecta a la magnitud de la absorción. 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. Es ampliamente metabolizado en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente por la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucurónico y un 10% de forma inalterada. La excreción del fármaco es prácticamente completa a las 24 horas desde la última dosis administrada.

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

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 inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Almidón pregelatinizado de maíz sin gluten,  
croscarmelosa sódica,  
celulosa microcristalina,  
carboximetilalmidón sódico de patata sin gluten,  
povidona,  
talco,  
sílice coloidal anhidra,  
laurilsulfato de sodio,  
lactosa monohidrato,  
hipromelosa,  
dióxido de titanio (E-171),  
macrogol 4000

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años.

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

No se precisan condiciones especiales de conservación.

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

Todalgil 400 mg se presenta en cajas de cartón con 6 ó 12 comprimidos en blister de PVC/PVDC-Al. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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**

ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L.

C. Osi,7

08034 Barcelona

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

67.240

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

22/11/2005

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

Diciembre 2019