

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibufarmalid 200 mg suspensión oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada sobre contiene:

Ibuprofeno (DOE) ..... 200 mg

Excipientes: Cada sobre contiene 36 mg de sodio y azorrubina

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral en sobres.

Suspensión viscosa, libre de sustancias extrañas y olor característico a fresa

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la fiebre.
- Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado
- Alivio sintomático del dolor, fiebre e inflamación que acompaña a procesos tales como la faringitis, tonsilitis y otitis, entre otros.
- Tratamiento de la artritis reumatoide juvenil.
- Dismenorrea primaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

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).

Vía oral.

Niños:

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

No obstante se recomienda la siguiente pauta posológica:

- *Niños de menos de 25 kg de peso:* La dosis diaria recomendada es de 150 – 600 mg de ibuprofeno, repartidos en 3 ó 4 tomas, siendo la dosis máxima diaria recomendada 800 mg.
- *Niños de 25 a 40 kg de peso:* La dosis diaria recomendada es de 600 – 800 mg de ibuprofeno, repartidos en 3 ó 4 tomas (1 sobre 3 ó 4 veces al día), siendo la dosis máxima diaria recomendada 1200 mg.
- *Niños de más de 40 kg de peso:* La dosis diaria recomendada es de 1.200 – 1.600 mg de ibuprofeno, repartidos en 3 ó 4 tomas (2 sobres 3 ó 4 veces al día), siendo la dosis máxima diaria recomendada 1.600 mg.

Para el tratamiento de la artritis reumatoide juvenil podrían ser necesarias dosis superiores, aunque se recomienda no sobrepasar los 40 mg/kg/día de ibuprofeno.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas. No se recomienda el uso de ibuprofeno en niños menores de seis meses.

#### Adultos:

La dosis diaria recomendada es de 1.200 – 1.800 mg de ibuprofeno, repartidos en 3 ó 4 tomas (2 ó 3 sobres 3 ó 4 veces al día), siendo la dosis máxima diaria recomendada 2.400 mg.

#### Ancianos:

La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, en estos pacientes deberán adoptarse precauciones, ya que por lo general son más propensos a los efectos secundarios y tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante.

En casos de insuficiencia renal, hepática o cardíaca, se deberá reducir la dosis (Ver apartado advertencias).

Este producto es una suspensión. Se debe homogenizar antes de tomar presionando con los dedos la parte superior e inferior del sobre varias veces. Se puede tomar directamente del sobre o diluido en agua. Para una dosificación exacta, los envases contienen una cucharilla de doble pala con medidas de 1,25 ml, 2,5 ml y 5 ml.

En caso de molestias gastrointestinales se recomienda tomar el medicamento con las comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Ibufarmalid 200 mg suspensión oral está contraindicado:

- Con hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros AINEs o a cualquiera cualquiera de los excipientes de la formulación.
- 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)
- Con 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)
- En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa
- En pacientes con disfunción renal grave,
- En pacientes con disfunción hepática grave,
- En pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- En el tercer trimestre de la gestación (véase 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 los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de

ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal ( ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de el 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 Ibufarmalid 600 mg suspensión oral, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

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

### **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:**

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

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e.  $\leq 1.200$ mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con ibuprofeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Ibufarmalid 200 mg suspensión oral. 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.

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves:**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINE (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 Ibufarmalid 200 mg suspensión oral, ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad

Como ocurre con otros AINEs, pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafiláticas o anafilactoides.

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de la síntesis 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.

Se aconseja administrar con precaución en niños menores de 12 años.

Se debe evitar la administración concomitante de Ibufarmalid 200 mg suspensión oral con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinal y cardiovasculares a continuación).

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

Ibufarmalid suspensión oral 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 Ibufarmalid suspensión oral 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.

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

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver 4.3 Contraindicaciones).

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 4.2 Posología y 4.3 Contraindicaciones).

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán de controlar como medida de precaución las funciones renal, hepática y hematológica.

#### Advertencias sobre excipientes:

Por contener azorrubina como excipiente puede causar reacciones de tipo alérgico, Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Cada sobre contiene 87 mg de sodio, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en 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.

#### **No se recomienda su uso concomitante con:**

- Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).
- Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

- *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).
- Los Corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- *Otros AINEs*: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, ya que puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores*: Si se administran AINE 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.
- *Hidantoínas y sulfamidas*: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
- *Ticlopidina*: Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- *Litio*: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

### **Precauciones:**

- *Digoxina*: Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad.
- *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 ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *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.
- *Fenitoína*: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- *Probenecid y sulfínpirazona*: 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 glucuronoconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno
- *Quinolonas*: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- *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 insuficiencia renal 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.
- *Sulfonilureas*: Los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

- *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 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*: 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 AINEs deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- *Alimentos*: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

#### 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. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Ibufarmalid 200 mg suspensión oral, no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Ibufarmalid 200 mg suspensión oral, 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.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Ibufarmalid 200 mg suspensión oral 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 conducto arterioso 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 trimestre de embarazo, no se debe administrar este medicamento a menos que sea claramente necesario. Si este medicamento se usa en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y de constricción del conducto arterioso después de la exposición a este medicamento durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con Ibufarmalid 200 mg suspensión oral deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

###### 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 cardiopulmonar (constricción / cierre prematuro del conducto arterioso 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 sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas, que da lugar a un parto retrasado o prolongado.



Consecuentemente, Ibufarmalid 200 mg suspensión oral, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3.)

### Lactancia

Las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables, por lo que el uso de ibuprofeno se considera compatible con la lactancia materna. No obstante, se recomienda utilizarlo según criterio médico, sobre todo en tratamientos de larga duración o a dosis elevadas.

### Fertilidad

El uso de Ibufarmalid 200 mg suspensión oral, puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento

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

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

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

## **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 ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

### Gastrointestinales:

Frecuentes (>1/100, <1/10): náuseas, vómitos, dolor abdominal, ardor, flatulencia y estreñimiento.

Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): hemorragias y úlceras gastrointestinales, estomatitis ulcerosa.

Raras ( $\geq$ 1/10.000, <1/1000): perforación gastrointestinal, esofagitis, estenosis esofágica. Exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Si se produjera hemorragia gastrointestinal podría ser causa de anemia.

### Piel y reacciones de hipersensibilidad:

Frecuentes: erupción cutánea.

Poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), angioedema, rinitis, broncoespasmo.

Raras: reacción anafiláctica.

Muy raras (<1/10.000): eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica (síndrome Lyell) Y vasculitis alérgica. 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. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Reacciones de fotosensibilidad.

### Sistema nervioso central:

Frecuentes: cefalea, vértigo, nerviosismo.

Poco frecuentes: fatiga, somnolencia, insomnio, ansiedad, alteraciones visuales, tinnitus.

Raras: reacción psicótica, depresión, confusión o desorientación, ambliopía tóxica reversible, trastornos auditivos.

Muy raras: meningitis aséptica (véanse reacciones de hipersensibilidad).

#### Hematológicas:

Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los raros casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

#### Cardiovasculares:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e.  $\leq 1.200$ mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio ( ver sección 4.4).

Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva (más susceptible en los pacientes ancianos).

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis.

#### Renales:

En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

#### Hepáticas:

En raros casos se han observado lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia con ibuprofeno racémico.

### **4.9. Sobredosis**

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 100 mg/kg de ibuprofeno en niños. La ingestión de 400 mg/kg se asocia a toxicidad severa. En adultos sanos dosis de hasta 48 g han sido bien toleradas.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. En casos de sobredosificación severa pueden aparecer hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea.

En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas o sobredosis puede dar lugar a acidosis tubular renal y a hipocalemia.

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 100 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas



plasmáticas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

*Grupo farmacoterapéutico:* Antiinflamatorio no esteroideo.

*Código ATC:* M01AE01

Ibuprofeno es un compuesto no esteroideo derivado del ácido propiónico con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, el dolor y 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 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 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 fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg..

#### Absorción

El ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) se alcanzan (t<sub>max</sub>) 1-2 horas después de su administración.

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación en forma de comprimidos de 600 mg son similares a los publicados en la literatura para comprimidos de igual dosis. La C<sub>max</sub> es de 54,63 ng/ml, el t<sub>max</sub> es de 1,5 h y la biodisponibilidad (AUC<sub>0-∞</sub>) es de 190,4 ng.h/ml.

#### 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 a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

#### Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera de entre el 70- 90% al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina como ibuprofeno libre o conjugado con glucurónico y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos. La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el T<sub>max</sub>, 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 inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas de los AINE.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Benzoato de sodio(E-211), ácido cítrico anhidro, citrato de sodio, sacarina de sodio, cloruro de sodio, hipromelosa, goma xantán, maltitol líquido, aroma de fresa, azorrubina (E-122), glicerol y agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

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

3 años

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

Mantener en su envase original

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

Sobres termosoldados. Cada estuche contiene 20 sobres

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

Este producto es una suspensión. Se debe homogenizar antes de tomar presionando con los dedos la parte superior e inferior del sobre varias veces. Se puede tomar directamente del sobre o diluido en agua.

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

Farmalider, S.A.  
C/Aragoneses, nº 15  
28108 Alcobendas (Madrid)

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

67963

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

Julio 2006

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

Octubre 2024