

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Junifen 40 mg/ml suspensión oral sabor naranja

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene 40 mg de ibuprofeno

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Maltitol líquido (E-965) 2,226 mg/ 5 ml

Sodio 9,18 mg (0,40 mmol)/5 ml

Almidón de trigo 15,4 mg (que puede contener gluten en cantidades traza, inferiores a 20 ppm)/5 ml

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión viscosa y blanquecina con sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor leve o moderado.

Para el tratamiento sintomático a corto plazo de la fiebre.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Para el dolor y la fiebre: La dosis diaria de ibuprofeno es de 20-30 mg/kg de peso corporal en dosis repartidas. Esto se puede conseguir utilizando el medidor suministrado según el siguiente esquema:

Peso del niño (edad)	Posología y forma de administración	Frecuencia en 24 horas
A partir de 5 kg (3-5 meses)	1 x 50 mg/1,25 ml (utilizando la jeringa una vez)	3 veces
7-9 kg (6-11 meses)	1 x 50 mg/1,25 ml (utilizando la jeringa una vez)	De 3 a 4 veces
10-15 kg (1-3 años)	1 x 100 mg/2,5 ml (utilizando la jeringa una vez)	3 veces
16-19 kg (4-5 años)	1 x 150 mg/3,75 ml (utilizando la jeringa una vez)	3 veces
20-29 kg (6-9 años)	1 x 200 mg/5 ml (utilizando la jeringa una vez)	3 veces
30-40 kg (10-12 años)	1 x 300 mg/7,5 ml (utilizando la jeringa)	3 veces

Las dosis deberán administrarse cada 6 a 8 horas aproximadamente.

No debe utilizarse en niños menores de 3 meses o de peso inferior a 5 kg.

Para uso a corto plazo únicamente.

Si los síntomas empeoran, se recomienda acudir al médico.

Lactantes de 3 a 5 meses (a partir de 5 kg de peso):

En lactantes de 3 a 5 meses deberá solicitarse atención médica si los síntomas empeoran o en un plazo no superior a 24 horas si los síntomas persisten.

Niños de 6 meses a 12 años:

En niños (≥ 6 meses a ≤ 12 años de edad) debe consultarse al médico si es necesario administrar el medicamento más de 3 días o bien si los síntomas empeoran.

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el tiempo más corto necesario para el control de los síntomas (ver sección 4.4).

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia renal: (ver sección 5.2)

En pacientes con alteración leve o moderada de la función renal (pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3), no se requiere una reducción de la dosis.

Insuficiencia hepática (ver sección 5.2):

En pacientes con alteración leve o moderada de la función hepática (pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3), no se requiere una reducción de la dosis.

Población pediátrica

Los lactantes menores de 3 meses o con un peso corporal inferior a 5 kg no deberán tomar este medicamento, ya que no se dispone de información suficiente que respalde su uso en este grupo de edad.

Forma de administración

Para uso oral.

En pacientes con molestias gástricas, se recomienda tomar el medicamento durante las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Junifen está contraindicado

- En pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p. ej. broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas al ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo.

- En pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva o perforación relacionados con tratamiento previo con AINE.
- En pacientes con úlcera péptica/hemorragia activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de úlceras o hemorragia confirmados).
- En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
- En pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- En pacientes con alteraciones indeterminadas de la formación de la sangre.
- Durante el último trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- En pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquido).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto necesario para controlar los síntomas (ver Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares, más adelante).

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. En los pacientes de edad avanzada pueden verse aumentadas las consecuencias de los efectos adversos.

Se recomienda precaución en pacientes con:

- Lupus eritematoso sistémico, así como enfermedad mixta del tejido conjuntivo, debido al aumento del riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8)
- Trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p.ej. porfiria aguda intermitente)
- Trastornos gastrointestinales y enfermedad inflamatoria intestinal crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) (ver sección 4.8)
- Antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE (ver sección 4.3 y sección 4.8)
- Insuficiencia renal, ya que la función renal puede deteriorarse aún más (ver sección 4.3 y sección 4.8)
- Disfunción hepática (ver sección 4.3 y sección 4.8)
- Inmediatamente después de una cirugía mayor
- Rinitis alérgica, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que tienen un mayor riesgo de presentar reacciones alérgicas, pudiendo manifestarse como crisis asmática (también conocida como asma analgésico), angioedema o urticaria
- En pacientes que presentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que corren un mayor riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad cuando usan este producto

Respiratorio

Puede desencadenarse broncoespasmo en pacientes que padezcan o que hayan padecido asma bronquial o enfermedad alérgica.

Otros AINE

Debe evitarse el uso concomitante con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Este medicamento 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 este medicamento 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.

Seguridad gastrointestinal

Con todos los AINE, se han notificado hemorragias digestivas, úlceras o perforación, que pueden ser mortales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia digestiva, úlcera o perforación es mayor cuanto más elevada sea la dosis de AINE, así como en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis disponible.

Deberá considerarse la posibilidad de recetar tratamiento concomitante con fármacos protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) tanto a estos pacientes como a los pacientes que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico a dosis bajas, u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y la sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente si son ancianos, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal poco frecuente (sobre todo hemorragia digestiva), en particular durante la fase inicial del tratamiento.

Debe recomendarse precaución en pacientes que reciban medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce hemorragia digestiva o úlcera en pacientes que reciben ibuprofeno, el tratamiento deberá suspenderse.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), puesto que podrían agravar dicha patología (ver sección 4.8).

Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG):

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

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

En ocasiones muy raras, la varicela puede estar en el origen de complicaciones graves por infección cutánea o de partes blandas. Se recomienda evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

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 tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto

de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 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 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).

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.

Otras consideraciones:

Muy raramente, se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, choque anafiláctico). Ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar Junifen, debe suspenderse el tratamiento. El personal especializado deberá iniciar las intervenciones que sean necesarias desde el punto de vista médico, en función de los síntomas.

El ibuprofeno, principio activo de Junifen, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Por lo tanto, deberá controlarse estrechamente a los pacientes con trastornos de la coagulación.

En la administración prolongada de Junifen es preciso el control periódico de los valores hepáticos, la función renal y el hemograma.

El uso prolongado de cualquier analgésico para el tratamiento de las cefaleas puede agravarlas. Si esto ocurre o sospecha que pueda ser así, debe acudir al médico y suspender el tratamiento. En pacientes que estén tomando medicación regular contra las cefaleas y, a pesar de ello (o debido a ello) sufran dolores de cabeza frecuentes o diarios, debe sospecharse que pueden ser provocados por el uso excesivo de medicamentos.

La utilización de AINEs junto con alcohol puede aumentar algunos efectos no deseados, en especial los gastrointestinales o del sistema nervioso central.

Renal:

En general, el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de distintos analgésicos, puede ocasionar lesiones renales permanentes, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos).

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños deshidratados.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene maltitol líquido (E-965).

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 2,226 g de maltitol líquido (E-965) por 5 ml. Valor calórico: 2,3 kcal/g maltitol.

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

Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de trigo). Se considera “sin gluten”, y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca. 5 ml no contienen más de 0,315 microgramos de gluten.

Los pacientes con enfermedad distinta a la celíaca no deben tomar este medicamento

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar la utilización conjunta de ibuprofeno con:

Otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Evitar el uso concomitante de dos o más AINEs ya que esto puede aumentar el riesgo de efectos adversos (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).

El ibuprofeno (al igual que otros AINEs) debe usarse con precaución en combinación con:

Antihipertensivos (inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II) y diuréticos: los AINEs pueden reducir el efecto de estos medicamentos. En algunos pacientes con deterioro de la función renal (por ejemplo, pacientes deshidratados o ancianos con deterioro de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante o antagonistas de la angiotensina II y fármacos que inhiban la ciclooxigenasa puede ocasionar un mayor deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deberán estar suficientemente hidratados y deberá controlarse la función renal después del inicio del tratamiento concomitante y después de forma periódica. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Glucósidos cardiotónicos, p. ej. Digoxina: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular (TFG) y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos. El uso concomitante de Junifen con los preparados de digoxina puede aumentar el nivel plasmático de la digoxina. En general, no es necesario comprobar las concentraciones plasmáticas de digoxina cuando el ibuprofeno se utiliza de forma correcta (máximo durante 3 días).

Litio: existe evidencia del potencial aumento de los niveles de litio en plasma. En general, no es necesario comprobar las concentraciones plasmáticas de litio cuando el ibuprofeno se utiliza de forma correcta (máximo durante 3 días).

Diuréticos ahorradores de potasio: la administración concomitante de Junifen y diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia (se recomienda vigilar los niveles plasmáticos de potasio).

Fenitoína: el uso concomitante de Junifen con formulaciones que contengan fenitoína puede aumentar la concentración sérica de fenitoína. Por regla general, con un uso correcto (máximo de 3 días) no se requiere un control de los niveles séricos de fenitoína.

Metotrexato: existen datos que sugieren un posible aumento de la concentración plasmática de metotrexato. La administración de Junifen en un intervalo de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, puede producir concentraciones elevadas de metotrexato con el consiguiente aumento de su toxicidad.

Tacrolimus: el riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran conjuntamente AINEs y tacrolimus.

Ciclosporina: aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Corticoesteroides: aumento del riesgo de úlceras o hemorragias digestivas (ver sección 4.4).

Anticoagulantes: los AINEs pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, tales como la warfarina (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumento del riesgo de hemorragia digestiva (ver sección 4.4).

Sulfonilureas: las investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre los AINEs y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque no se han descrito hasta la fecha interacciones entre el ibuprofeno y las sulfonilureas, se recomienda un control de los valores de la glucemia como medida de precaución durante la administración concomitante.

Zidovudina: hay datos sugestivos de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematoma en pacientes hemofílicos con VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Probenecid y sulfipirazona: los medicamentos que contienen probenecid o sulfipirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Baclofeno: puede desarrollarse toxicidad por baclofeno después de iniciar el tratamiento con ibuprofeno.

Ritonavir: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINEs.

Aminoglucósidos: los AINEs pueden reducir la excreción de los aminoglucósidos.

Quinolonas: los datos procedentes de estudios en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociados a las quinolonas. Los pacientes que reciben AINE y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de sufrir convulsiones.

Inhibidores del CYP2C9: la administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 pueden aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se ha constatado un aumento comprendido entre el 80% y el 100% aproximadamente de la exposición a S (+) ibuprofeno. Deberá considerarse una disminución de la dosis de ibuprofeno cuando se administren de forma concomitante inhibidores potentes de CYP2C9, en especial cuando se administre ibuprofeno a dosis altas con voriconazol o fluconazol.

Captopril: los estudios experimentales indican que ibuprofeno inhibe el efecto de captopril sobre la excreción del sodio.

Colestiramina: durante la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina, la absorción de ibuprofeno se retrasa y disminuye (25%). Los medicamentos deben administrarse con un intervalo de unas horas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente a la gestación o al desarrollo del embrión o el feto. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas del embarazo. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor

de la síntesis de las prostaglandinas produce un aumento de la pérdida preimplantación y postimplantación y de la mortalidad embriofetal. Además, se ha comunicado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede causar oligohidramnios derivado de una disfunción renal fetal. Esto puede producirse poco después de la iniciación del tratamiento y normalmente es reversible tras dejar de tomarlo. Además, se han reportado casos de constricción de ductus arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resuelven tras interrumpir el tratamiento. Por tanto, no debería utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si se utiliza ibuprofeno en una mujer que esté tratando de quedarse embarazada, o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis deberá mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento será la más corta posible. Debería considerarse la monitorización de oligohidramnios y de la constricción del ductus arterioso tras la exposición a ibuprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20. El ibuprofeno debería dejar de tomarse si se encuentran oligohidramnios o construcción del ductus arterioso.

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

- toxicidad cardiopulmonar (constricción prematura/cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar)
- disfunción renal (véase más arriba);

y a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:

- una posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que se puede producir incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas, que pueden producir retraso o prolongación del parto.

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

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna en pequeñas concentraciones. Hasta la fecha no se conocen efectos perjudiciales en los lactantes, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia en tratamientos de corta duración, con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Fertilidad

Hay algunos datos que indican que las sustancias que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina pueden alterar la fertilidad femenina mediante un efecto sobre la ovulación. Este efecto es reversible al suspender el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante su uso a corto plazo, la influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas abarca todas las reacciones adversas de las que se tiene conocimiento en tratamiento con ibuprofeno, también en terapias a dosis altas y de larga duración en pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales y de hasta un máximo de 1800 mg para supositorios.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes reacciones adversas son predominantemente dosis dependientes y varían interindividualmente.

A continuación se indican las reacciones adversas asociadas al ibuprofeno, listadas según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$	Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras: $< 1/10.000$,	Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Dentro de cada agrupación por frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Las reacciones adversas observadas más frecuentemente son de naturaleza gastrointestinal. Las reacciones adversas son en su mayoría dosis-dependientes, especialmente el riesgo de que se produzcan hemorragias gastrointestinales que depende de la dosis y la duración del tratamiento. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia digestiva, a veces mortal, especialmente en ancianos (ver sección 4.4). También se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, meteorismo, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa y reagudización de la colitis y enfermedad de Crohn después de la administración (ver sección 4.4). Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Se ha notificado edema, hipertensión, e insuficiencia cardiaca asociado al tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis elevadas (2.400 mg/día) se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (p.ej. infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con la administración de AINEs. Posiblemente, se asocia con el mecanismo de acción de estos fármacos.

Si durante el tratamiento con Junifen se presentan o empeoran los signos de infección, se recomienda acudir al médico inmediatamente. Debe ser estudiado si hay una indicación de terapia antimicrobiana/antibiótica.

En tratamientos de larga duración se debe controlar los recuentos hemáticos regularmente.

Se deben dar instrucciones al paciente de que acuda inmediatamente al médico y de que suspenda el tratamiento con Junifen si experimenta alguno de los síntomas de reacciones de hipersensibilidad, que pueden ocurrir incluso durante el primer uso, pues se requiere asistencia médica inmediata.

Se deben dar instrucciones al paciente de que acuda inmediatamente al médico y de que suspenda el tratamiento con este medicamento si nota dolor intenso en la parte superior del abdomen o aparece melena o hematemesis.

Clasificación por órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e	Muy raras	Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej. desarrollo

infestaciones		de una fascitis necrosante), excepcionalmente, durante una infección por varicela pueden producirse infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas gripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas y hematomas. En estos casos se debe avisar al paciente de que debe suspender el tratamiento con este medicamento, evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar con el médico.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad tales como ¹ : Urticaria y prurito
	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Se pueden presentar con edema facial, inflamación de la lengua y zona laríngea con constricción de las vías respiratorias, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock severo). Exacerbación del asma.
	Frecuencia no conocida	Reactividad del tracto respiratorio incluyendo asma, broncoespasmo y disnea.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacciones de tipo psicótico, depresión.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Alteraciones del sistema nervioso como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.
	Muy raras	Meningitis aséptica ² .
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Tinnitus.
Trastornos cardiacos	Muy raras	Insuficiencia cardiaca, palpitaciones y edema, infarto de miocardio
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión, vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Molestias gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia, diarrea, flatulencia, estreñimiento, pirosis, vómitos, y

		pequeñas pérdidas de sangre gastrointestinal que pueden provocar anemia en casos excepcionales.
	Poco frecuentes	Úlceras gastrointestinales, hemorragia o perforación gastrointestinal, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
	Muy raras	Esofagitis y formación de estenosis intestinales de tipo diafragma, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Diversos exantemas cutáneos.
	Muy raras	Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), alopecia.
	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Raras	Daño de las estructuras renales (necrosis papilar) y aumento de la concentración de urea en sangre; concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre.
	Muy raras	Formación de edemas, en particular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda.
Exploraciones complementarias	Raras	Disminución de los niveles de hemoglobina

Descripción de las Reacciones adversas seleccionadas:

¹ Se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Estas pueden consistir en (a) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxis, (b) actividad del tracto respiratorio incluyendo asma, agravamiento del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) diversos trastornos de la piel, incluyendo exantemas de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativa y bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

² El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce completamente, sin embargo los datos disponibles sobre la meningitis aséptica relacionada con AINEs apuntan hacia una reacción inmune (dada la relación temporal entre el uso del medicamento y la desaparición de los síntomas después de suspender el tratamiento con el medicamento). Es importante remarcar que se han observado casos individuales de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez de

cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre u obnubilación de la conciencia) durante el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con desórdenes previos del sistema inmune (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del sistema conectivo).

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.

4.9. Sobredosis

Dosis de ibuprofeno superiores a 400mg/kg pueden causar síntomas de toxicidad, mientras que el riesgo de efectos tóxicos no debe excluirse con dosis por encima de 100 mg/kg.

a) Síntomas de sobredosis

Los síntomas de sobredosis pueden incluir náuseas, vómitos, dolor abdominal o más raramente diarrea. También puede producirse nistagmo, visión borrosa, tinnitus, cefalea y hemorragia gastrointestinal. Cuando la sobredosis es mayor, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose en forma de vértigo, somnolencia, mareos y ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida del conocimiento o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Cuando la sobredosis es grave, puede producirse acidosis metabólica. También puede producirse hipotermia y hiperkalemia y prolongarse el tiempo de protrombina/ INR, probablemente debido a la acción de los factores coagulantes circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible que se produzca exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

b) Tratamiento

No está disponible ningún antídoto especial.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo e incluir el mantenimiento de una vía aérea libre y el seguimiento de los signos vitales y cardiacos hasta su estabilización. El vaciado gástrico o la administración oral de carbón activado están indicados si el paciente se presenta dentro de la primera hora después de haber ingerido una cantidad potencialmente tóxica. Si el ibuprofeno ya se ha absorbido, deben administrarse sustancias alcalinas para favorecer la excreción, a través de la orina, del ibuprofeno en su forma ácida. Si aparecen convulsiones frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam intravenoso. Se administrarán broncodilatadores para el asma. Para recibir consejo médico, consulte con el Servicio Médico de Información Toxicológica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos; derivados del ácido propiónico

Código ATC: M01AE01

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que ha demostrado su eficacia en modelos habituales de inflamación de animales de laboratorio mediante la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor inflamatorio, la hinchazón y la fiebre. Además, el ibuprofeno inhibe con carácter reversible la agregación plaquetaria.

La eficacia clínica del ibuprofeno se ha demostrado en el tratamiento sintomático del dolor leve a moderado, como el dolor de muelas y el de cabeza, y en el tratamiento sintomático de la fiebre.

La dosis analgésica para niños es de 7 a 10 mg/kg por dosis, con un máximo de 30 mg/kg/día. Junifen contiene ibuprofeno, que en un estudio abierto mostró acción antipirética tras 15 minutos y reducción de la fiebre en niños durante 8 horas.

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 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 de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios especiales de farmacocinética en niños. Los datos de los estudios confirman que la absorción, el metabolismo y la eliminación del ibuprofeno en niños se llevan a cabo del mismo modo que en adultos.

Después de su administración oral, el ibuprofeno se absorbe parcialmente en el estómago y, después, completamente en el intestino delgado. Después del metabolismo hepático (hidroxilación, carboxilación, conjugación), los metabolitos farmacológicamente inactivos son eliminados por completo, principalmente por vía renal (90%), además de la vía biliar. La semivida de eliminación en personas sanas así como en pacientes con hepatopatías o nefropatías es de 1,8 a 3,5 horas. La unión a las proteínas plasmáticas es del 99%.

Insuficiencia renal

Como el ibuprofeno y sus metabolitos son eliminados principalmente por los riñones, los pacientes con grados diversos de insuficiencia renal pueden mostrar alteraciones en la farmacocinética del fármaco. En el caso de pacientes con insuficiencia renal, se ha comunicado una disminución de la unión a proteínas, un aumento de los niveles plasmáticos en el caso del ibuprofeno total y (S)-ibuprofeno no unido, valores más altos del AUC para (S)-ibuprofeno y aumento de los cocientes del AUC para los enantiómeros (S/R) en comparación con los controles sanos. En pacientes con nefropatía terminal que recibían diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno era aproximadamente del 3% en comparación con el 1% en voluntarios sanos. Una insuficiencia renal grave puede ocasionar la acumulación de metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la significación de este efecto. Los metabolitos se pueden eliminar mediante hemodiálisis (ver también la sección 4.3).

Insuficiencia hepática

La hepatopatía alcohólica con insuficiencia hepática leve o moderada no alteraba sustancialmente los parámetros farmacocinéticos. La hepatopatía puede alterar las propiedades cinéticas relativas al destino del fármaco. En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación Child Pugh entre 6 y 10), la semivida se duplicaba por término medio y el cociente del AUC para los enantiómeros (S/R) era significativamente menor en comparación con controles sanos, lo que indicaba una alteración de la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno al enantiómero (S) activo (ver también sección 4.3).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad tras el tratamiento prolongado y a corto plazo con dosis múltiples de ibuprofeno en experimentos en animales se manifestó principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tubo digestivo.

Los estudios *in vitro* e *in vivo* no proporcionaron datos clínicamente relevantes sugestivos de un potencial mutagénico de ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones, no se constataron signos de efectos carcinogénicos del ibuprofeno.

El ibuprofeno inhibía la ovulación en conejos y originó trastornos de implantación en diversas especies animales (conejo, rata, ratón). Los estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Después de la administración de dosis maternotóxicas, se producía un aumento de la incidencia de malformaciones (comunicación interventricular) en las crías de ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato
Citrato de sodio
Cloruro de sodio
Sacarina sódica
Polisorbato 80
Bromuro de domifeno
Maltitol líquido
Glicerol
Goma de xantano
Aroma de naranja (contiene almidón de trigo)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Frasco de 50 ml, 100 ml, 150 ml y 200 ml: 2 años
Frasco de 30 ml: 1 año
Periodo de validez una vez abierto el frasco: 6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietilentereftalato (PET) de color ámbar con cierre blanco de polietileno de alta densidad (HDPE) a prueba de niños y con un tapón obturador de polietileno de baja densidad (LDPE).

El envase contiene un instrumento medidor

Una jeringa oral de 5 ml, formada por un émbolo de PE y un cilindro de PP con una escala graduada a 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml y 5 ml.

El frasco contiene 30, 50, 100, 150 ó 200 ml de suspensión oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Reckitt Benckiser Healthcare S.A.
C/ Mataró, 28, 08403 Granollers (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

73.047

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

Fecha de la primera autorización: Junio de 2011
Fecha de la renovación de la autorización: Julio de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2024