

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Codramol 20 mg/ml suspensión oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 ml de suspensión oral contiene 20 mg de ibuprofeno.

Excipientes:

Glicerol(E-422), jarabe de maltitol (E-965) y otros excipientes.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor leve o moderado.

Tratamiento sintomático de la fiebre.

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).

Población pediátrica: La dosis a administrar de ibuprofeno dependerá de la edad y del peso del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso, repartida en tres o cuatro dosis individuales (ver tabla). El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

No obstante, a modo de orientación, se recomienda la siguiente pauta posológica:

| Edad | Peso corporal | Posología |
|-----------------------|----------------------|--|
| Niños de 3 a 6 meses | Aprox. De 5 a 7,6 kg | 2,5 ml 3 veces al día (corresponden a 150 mg de ibuprofeno/día) |
| Niños de 6 a 12 meses | Aprox. 7,7 kg a 9 kg | 2,5 ml de 3 a 4 veces al día (corresponden a 150 mg-200 mg de ibuprofeno/día) |
| Niños de 1 a 3 años | Aprox. 10 kg a 15 kg | 5,0 ml de 3 a 4 veces al día (corresponden a 300 mg-400 mg de ibuprofeno/día) |
| Niños de 4 a 6 años | Aprox. 16 kg a 20 kg | 7,5 ml de 3 a 4 veces al día (corresponden a 450 mg-600 mg de ibuprofeno/día) |
| Niños de 7 a 9 años | Aprox. 21 kg a 29 kg | 10,0 ml de 3 a 4 veces al día |

| | | |
|-----------------------|----------------------|---|
| | | (corresponden a 600 mg-800 mg de ibuprofeno/día) |
| Niños de 10 a 12 años | Aprox. 30 kg a 40 kg | 15,0 ml de 3 a 4 veces al día (corresponden a 900 mg-1200 mg de ibuprofeno/día) |

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: La dosis recomendada es 20 ml 3 a 4 veces al día (equivalente a 1200-1600 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas.

Tomar siempre la dosis menor que sea efectiva. La duración del tratamiento la decidirá el médico no suspendiéndose antes.

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

Pacientes de edad avanzada: En general, no se requieren modificaciones especiales de la dosis, aunque se recomienda administrar ibuprofeno con precaución, ya que estos pacientes por lo general son más propensos a experimentar efectos adversos.

Pacientes con insuficiencia renal: Conviene tener precaución cuando se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con insuficiencia renal, ya que ibuprofeno se elimina preferentemente por esta vía. En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada se utilizarán dosis inferiores. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3. Contraindicaciones).

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

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Para una dosificación exacta, los envases contienen una jeringa oral graduada de 5 ml.

Método de administración

1. Agitar el envase antes de su utilización.
2. Introducir el dosificador oral presionando en el orificio del tapón perforado.
3. Invertir el frasco y retirar la dosis prescrita.
4. Administrar directamente con el dosificador oral o poner el contenido del mismo en una cucharilla.
5. El dosificador debe lavarse y secarse después de cada toma y puede esterilizarse hirviéndolo en agua o sumergiéndolo en la solución esterilizante utilizada para los biberones.

Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico si durante el periodo de tratamiento los síntomas persisten o empeoran.

Los pacientes con molestias de estómago deben tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- 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).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa
- Disfunción renal grave.
- Disfunción hepática grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Tercer trimestre de la gestación

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 cardíaca, 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. ≤ 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)

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 600 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 600 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

Ibuprofeno Codramol 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 Codramol 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.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- Ácido acetilsalicílico: En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de 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).
- Otros AINEs: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- Mifepristona: los AINEs no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.
- Hidantoínas y sulfamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- Litio: los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.
- Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

- Digoxina y otros glucósidos cardiotónicos: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- Pentoxifilina: en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
- Probenecid y sulfpirazona: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de secreción tubular renal y la glucuronconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- Antibióticos quinolonas: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio: los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad, provocada por los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros 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 ión.
- Sulfonilureas: los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas 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 fármacos antiinflamatorios del tipo AINE 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: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- Aminoglucósidos: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).
- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 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 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, Ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

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

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los 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 ampollasas 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, brocoespasmo, 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. ≤ 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).

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 80 - 100 mg/kg de ibuprofeno.

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. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, disnea/ síndrome disnéico agudo del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades).

En caso de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica.

Medidas terapéuticas en sobredosis:

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. 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

Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración. La C_{max} media después de la administración de 400 mg (20 ml) de ibuprofeno 20 mg/ml suspensión oral a adultos fue de 33,9 µg/ml, el T_{max} fue de 1,2 hr y el AUC fue de 112,0 µg/ml.hr.

Cuando ibuprofeno 20 mg/ml suspensión oral es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%.

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos. La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el Tmax (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos.

En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINEs.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicerol (E-422), jarabe de maltitol (E-965), celulosa microcristalina, goma xantana, ácido cítrico anhidro, citrato sódico, benzoato sódico (E-211), polisorbato 80, sacarina sódica, aroma de naranja y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de 200 ml, con jeringa de 5 ml para dosificación oral.

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

FARMALIDER, S.A.

C/ Aragoneses, 15
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

SEPTIEMBRE 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021