

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dolorac Pediátrico 20 mg/ml suspensión oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene:

20 mg de ibuprofeno (aportados por 34,17 mg de ibuprofeno lisina).

Excipientes con efecto conocido

Sorbitol (E-420) 25 mg,

maltitol (E-965) 100 mg,

colorante rojo Allura AC (E-129) 0,0786 mg,

parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1,45 mg,

parahidroxibenzoato de etilo (E-214) 0,32 mg,

parahidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,22 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral,

Suspensión de color rojo y con olor a frutos del bosque.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolorac Pediátrico está indicado en niños a partir de 3 meses de edad:

- para el tratamiento sintomático de la fiebre
- para el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada
- para el tratamiento de la artritis reumatoide juvenil

4.2. Posología y forma de administración

.

Posología

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

Población pediátrica:

La dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 3 meses a 12 años, la dosis diaria recomendada de ibuprofeno es de 20 a 30 mg/Kg de peso corporal, repartida en tres o cuatro dosis individuales (ver siguiente tabla).

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

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses de edad o con peso inferior a 5 Kg.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

A modo de orientación, se recomienda la siguiente pauta posológica:

Edad	Peso corporal aproximado	Posología
Niños de 3 a 6 meses	5 a 7,6 kg	2,5 ml 3 veces al día (corresponde a 150 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 6 a 12 meses	7,7 a 9 kg	2,5 ml de 3 a 4 veces al día (corresponde a 150-200 mg ibuprofeno/día)
Niños de 1 a 3 años	10 a 15 kg	5 ml 3 veces al día (corresponde a 300 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 4 a 6 años	16 a 20 kg	7,5 ml 3 veces al día (corresponde a 450 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 7 a 9 años	21 a 29 kg	10 ml 3 veces al día (corresponde a 600 mg de ibuprofeno/día)
Niños de 10 a 12 años	30 a 40 kg	15 ml 3 veces al día (corresponde a 900 mg de ibuprofeno/día)

Adolescentes:

La dosis recomendada es 20 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno), mientras persistan los síntomas. Se recomienda el uso de otras presentaciones con dosis más adecuadas para el tratamiento en adolescentes (mayores de 12 años).

Insuficiencia renal:

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con insuficiencia renal, ya que el ibuprofeno se elimina preferentemente por esta vía. En pacientes con disfunción renal leve o moderada se utilizarán dosis inferiores.

No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINE en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados.

No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua. Agitar el frasco antes de su utilización.

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

1. Agitar el envase antes de su utilización.
2. Destapar el frasco e introducir el extremo de la jeringa en el orificio del tapón perforado.
3. Invertir el frasco, tirar del émbolo de la jeringa hasta que el líquido alcance la señal de los ml que se tienen que administrar. Colocar el frasco en su posición inicial y retirar la jeringa.
4. Administrar directamente con la jeringa.
5. La jeringa debe lavarse y secarse bien después de cada toma.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, a cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas, crisis de asma, rinitis aguda, urticaria o edema angioneurótico al tomar antiinflamatorios o ácido acetilsalicílico.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa o colitis ulcerosa activa.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Enfermedad de hígado o de riñón grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación. Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Ibuprofeno 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 bacteriana de la varicela. Cuando se administre ibuprofeno 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.

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios 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 pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de 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 este medicamento, 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).

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.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.e. \leq 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis 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 del medicamento ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Insuficiencia renal y/o hepática

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 prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal.

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de la insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales duraderas, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos o con antihipertensivos (IECA). Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado pretratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspender el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

Uso en población de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Otros:

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno 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 gastrointestinales y cardiovasculares).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades de colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco (ver sección 4.8).

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

El ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de las enfermedades infecciosas.

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. También debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de asma bronquial, ya que los AINEs pueden producir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas serias y complicaciones del tejido blando. Hasta la fecha, no se puede descartar el papel que desempeñan los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

Como otros AINE, debe ser utilizado solamente tras la valoración estricta del beneficio/riesgo, en pacientes con porfiria intermitente aguda

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

Puede minimizar las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene el colorante Rojo Allura AC (E-129). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene Maltitol (E-965) y Sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218), parahidroxibenzoato de etilo (E-214), y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Interacciones con pruebas analíticas:

Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante un día después de suspender el tratamiento).

Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).

Aclaramiento de creatinina (puede disminuir).

Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir).

Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (pueden aumentar).

Con pruebas de función hepática: Incremento de los valores de las transaminasas.

Población pediátrica

.

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 las siguientes interacciones:

- **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.
- **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.). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- **Baclofeno:** el ibuprofeno puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.
- Los **corticosteroides** pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrontestinales (ver sección 4.4.).
- Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrontestinales (ver sección 4.4.).
- Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los **antihipertensivos**, incluidos los **inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA), antagonistas de la angiotensina II o los β -bloqueantes**. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** Debe evitarse el uso simultáneo, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- **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 del ibuprofeno (ver sección 5.1).

- En algunos casos aislados se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de **digoxina, fenitoína y litio** tras la administración conjunta de ibuprofeno. Posiblemente atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que puede interferir en la eliminación renal de estos fármacos.
- **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 altas.
- **Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:** El ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato,
- **Sulfonilureas:** los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Puede ser necesario ajustar la dosis de éstas.
- **Mifepristona:** los antiinflamatorios no esteroideos 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.
- **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 Sulfinpirazonas:** 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 las dosis de ibuprofeno.
- **Antibióticos quinolonas:** se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- Los efectos tóxicos de **hidantoínas y sulfamidas** podrían verse aumentados por la administración conjunta de AINE.
- **Resinas de intercambio iónico:** La administración de ibuprofeno con resinas de intercambio iónico (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina.
- **Tacrina:** La administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- **Ciclosporinas, 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 administración concomitante, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- **Trombolíticos:** la administración de ibuprofeno y trombolíticos puede aumentar el riesgo de hemorragia.

- **Zidovudina**, puede 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 AINESs deben vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- Cuando se administra junto con **bisfosfonatos** puede aumentar el riesgo de hemorragia y úlcera gastrointestinal asociado a los AINES.
- **Ritonavir**: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE.
- **Alcohol**: puede potenciar los efectos adversos gastrointestinales y el riesgo de úlcera y sangrado.

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 potentes inhibidores de CYP2C9, en especial cuando se administre ibuprofeno a dosis altas con voriconazol o fluconazol.

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, 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:

- A. Al feto: durante el tercer trimestre del embarazo, a:
 - toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
 - disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios.
- B. A la madre, al final del embarazo, a:
 - posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas
 - inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

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

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 experimentan mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras esten tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Gastrointestinales:

Muy frecuentes: dispepsia, diarrea.

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Poco frecuentes: hemorragias y úlceras gastrointestinales, estomatitis ulcerosa.

Raras: perforación gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, 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 y de hematemesis.

Muy raros: pancreatitis.

Trastornos de la 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: reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica, eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica.

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Reacciones de fotosensibilidad.

Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico y otras

enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de la cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Trastornos del sistema nervioso central:

Frecuentes: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo.

Raras: parestesia.

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

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, irritabilidad.

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

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: tinnitus.

Raros: trastornos auditivos.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raros: ambliopía tóxica reversible.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

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. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

Trastornos cardiovasculares

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Trastornos hepatobiliares:

Raro: lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Trastornos generales:

En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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

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, nistagmos, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, 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, se puede producir 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 de estómago mediante émesis 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 hemodialisis 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: *Derivados del ácido propiónico ; ibuprofeno* .
Código ATC: M01AE01

El ibuprofeno es un fármaco analgésico, antiinflamatorio que también posee propiedades antipiréticas. Es un derivado del ácido fenil-propiónico, su acción analgésica no es de tipo narcótico y su actividad farmacológica podría ser debida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administra de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno es un principio activo con farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg.

Absorción

Ibuprofeno se absorbe bien a través del tracto gastrointestinal y se une en gran parte a las proteínas plasmáticas. Las publicaciones establecen que la concentración plasmática máxima de ibuprofeno se alcanza 1-2 horas después de la administración de ibuprofeno ácido.

En el estudio de farmacocinética de Dolorac pediátrico (ibuprofeno lisina), la concentración plasmática máxima del isómero activo de ibuprofeno se alcanza a los 30 minutos ($T_{m\acute{a}x}$) de la administración, frente a los 80 minutos ($T_{m\acute{a}x}$) en la suspensión oral de ibuprofeno ácido de referencia con la que se compara.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg. La semivida plasmática es aproximadamente de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.

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. 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 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tampoco mostró potencial mutagénico o carcinogénico.

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

Agua purificada
Celulosa microcristalina
Carboximetilcelulosa sódica
Sorbitol (E-420)
Maltitol (E-965)
Beta-ciclodextrina
Sacarina sódica
Sucralosa (E-955)
Aroma de Frutos del bosque
Colorante rojo Allura AC (E-129)
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de etilo (E-214)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años

Tras la primera apertura, la suspensión es estable durante 12 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de PET de 100 o 200 ml de color topacio, con tapón de polietileno, de color blanco, provisto de cierre de seguridad para niños, y obturador de polietileno traslúcido. Contiene una jeringa graduada de 5 ml para dosificación oral, con cilindro de polipropileno y pistón de polietileno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Laboratorio de Aplicaciones Farmacodinámicas, S.A.
Grassot, 16
08025 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78862

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

Junio 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021