

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Farmalider 20 mg/ml suspensión oral EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene 20 mg de ibuprofeno.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada mililitro de suspensión oral contiene 500 mg de maltitol líquido (E965) y 3,58 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral, viscosa, de color blanco o casi blanco y con olor a fresa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno Farmalider esta indicado en lactantes a partir de 3 meses y niños hasta 12 años para el:

- Tratamiento sintomático de la fiebre.
- Tratamiento sintomático del dolor leve o moderado.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Población pediátrica*

La dosis administrada de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Por regla general, para niños de 3 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso, repartida en tres o cuatro dosis individuales (ver siguiente tabla)

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

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

A modo de orientación pueden seguirse las dosis del siguiente cuadro. Las tomas pueden repetirse cada 6-8 horas, sin exceder de la cantidad diaria que aparece en la última columna:

<b>POSOLOGÍA DE IBUPROFENO EN NIÑOS</b>			
<b>Edad/peso</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Dosificación</b>	<b>Dosis máxima al día</b>
3 a 6 meses*	3 veces al día	50 mg (2,5 ml)/toma	150 mg (7,5 ml)

5 – 7,6 kg aprox			
6 – 12 meses* 7,7 - 9 kg aprox	3 a 4 veces al día	50 mg (2,5 ml )/toma	150–200 mg (7,5-10 ml)
1 – 3 años* 10 – 15 kg aprox	3 a 4 veces al día	100 mg (5 ml)/toma	300-400 mg (15-20 ml)
4 – 6 años 16 – 20 kg aprox.	3 a 4 veces al día	150 mg (7,5 ml)/toma	450-600 mg (22,5-30 ml)
7 – 9 años 21 – 29 kg aprox.	3 a 4 veces al día	200 mg (10 ml)/toma	600–800 mg (30-40 ml)
10 – 12 años 30 – 40 kg aprox.	3 a 4 veces al día	300 mg (15 ml)/toma	900-1200 mg (45-60 ml)

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg,

*Lactantes de 3 a 5 meses (con más 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 y en adolescentes (menores de 18 años)*

En niños a partir de 6 meses y en adolescentes 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).

*Adultos y adolescentes a partir de 12 años*

La dosis recomendada es 20 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas. La dosis máxima diaria no debe superar los 1200 mg de ibuprofeno en 24h. Debido a la cantidad de ibuprofeno que contiene este medicamento, se recomienda el uso de otras presentaciones más adecuadas para el tratamiento con ibuprofeno en estos pacientes .

**Insuficiencia renal**

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes con insuficiencia renal, ya que el ibuprofeno se elimina preferentemente por esta vía. En pacientes con insuficiencia 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 AINEs 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 deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3.).

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

**Forma de administración con la jeringa**

1. Agitar bien el frasco.
2. Retirar el tapón del frasco presionándolo hacia abajo y girándolo en el sentido contrario a las agujas del reloj.
3. Introducir la jeringa con firmeza en el puerto (agujero) situado en el cuello del frasco.
4. Para llenar la jeringa, invertir el frasco. Mientras se sostiene la jeringa, tirar suavemente del émbolo hacia abajo hasta que la suspensión alcance la marca apropiada en la jeringa.
5. Volver a colocar el frasco en su posición normal y extraer la jeringa del puerto girándola suavemente.

Colocar el extremo de la jeringa en la boca del niño. Presionar el émbolo lentamente para liberar la suspensión con suavidad. Volver a colocar el tapón después del uso. Lavar la jeringa con agua templada y dejar que se seque.

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua.

Agitar el envase antes de su utilización.

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

La jeringa debe retirarse del frasco, desmontarse, limpiarse y secarse después de cada uso.

Para pacientes con molestias gástricas, se recomienda tomar el medicamento 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, broncoespasmo, 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 AINEs,
- úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados),
- enfermedad inflamatoria intestinal activa,
- insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA),
- insuficiencia renal grave, (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- insuficiencia hepática grave,
- pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación,
- deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta de líquidos insuficiente),
- durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

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

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).

##### Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) 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 AINEs, 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 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 pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del 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 ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

Los AINEs 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 AINEs.

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

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

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

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Ibuprofeno Farmalider. 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.

Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) Se han descrito reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con la utilización de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer

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

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

#### Reacciones alérgicas:

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno e iniciarse las medidas terapéuticas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por parte de personal especializado.

Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno.

Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria.

#### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno Aurovitas 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 Ibuprofeno Farmalider 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.

#### 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 una insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales duraderas, con el 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 de pre-tratamiento.

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 suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

#### Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

#### 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 perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

### Otras precauciones

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 del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco (ver sección 4.8).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, 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).

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

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

Al igual que sucede con otros AINEs, ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

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

Pueden minimizarse las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

### **Advertencias sobre excipientes**

Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,16 mmol (3,58 mg) de sodio por mililitro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

### Interferencias con pruebas analíticas

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).
- Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (pueden aumentar).

Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

## **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:



- *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.
- *Anticoagulantes*: Los AINEs 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.
- *Los Corticoesteroides* pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4)
- *Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)* pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- *Ácido acetilsalicílico*: en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).
- *Antihipertensivos* (betabloqueantes, inhibidores de la ECA y antagonista de la angiotensina II): los AINEs pueden reducir el efecto de los antihipertensivos. La co-administración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible.
- *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 de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *Hidantoínas (Fenitoína) 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. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- *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.
- *Glucósidos cardiotónicos (Digoxina)*: Los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad.
- *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 sulfinpirazona*: Pueden 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 podrá exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Antibióticos quinolonas*: Se han notificado casos aislados de convulsiones que pueden haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- *Aminoglucósidos*: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

- *Inhibidores del CYP2C9*: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con *voriconazol* y *fluconazol* (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.
- *Extractos de hierbas*: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- *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.
- *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 insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. (p.ej. en pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), por lo tanto, esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deberán estar suficientemente hidratados y deberá controlarse la función renal después del inicio del tratamiento concomitante y después de forma periódica. 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 pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas. Puede ser necesario ajustar la dosis de éstas.
- *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.
- *Trombolíticos*: Pueden 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 AINEs. Durante el tratamiento simultáneo con AINEs deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- *Ritonavir*: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE.
- *Alimentos*: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).
- *Colestiramina*: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- *Alcohol*: Mediante el uso concomitante de alcohol, pueden incrementarse los efectos adversos relacionados con el uso de los AINEs, especialmente los que se refieren al tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central (ver secciones 4.4 y 4.8).

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

#### 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 embrio-fetal. 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.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, no debe administrarse ibuprofeno a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre 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

y a la madre y al neonato, 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 puede dar lugar a un retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

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

Puesto que 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 debe 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. Este efecto se potencia con el consumo simultáneo de alcohol.

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 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.

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.

##### Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: 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 (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Efecto adverso
Infecciones e infestaciones <sup>1</sup>	Muy raras	Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej. desarrollo 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 del sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas y hematomas de causa desconocida. 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 <sup>2</sup> tales como urticaria y prurito.

	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave), exacerbación del asma.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacciones de tipo psicótico, depresión.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Alteraciones del sistema nervioso como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio, parestesia.
	Raros	Neuritis óptica.
	Muy raros	Meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha notificado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Raros	Ambliopía tóxica reversible.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco Frecuentes	Trastornos auditivos.
	Raros	Vértigo , acúfenos o tinnitus.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco Frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea
Trastornos cardiacos <sup>3</sup>	Muy raros	Insuficiencia cardiaca, palpitaciones y edema, infarto de miocardio ( <i>ver sección 4.4</i> )
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares <sup>4</sup>	Muy raros	Hipertensión, vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, pirosis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuentes	Gastritis, úlcera duodenal úlcera gástrica, úlcera bucal, hemorragia o perforación gastrointestinal, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn

		(ver sección 4.4).
	Muy raros	Esofagitis y formación de estenosis intestinales de tipo diafragma, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	Muy raros	Insuficiencia hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica)
	Muy raros	Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica)  Reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia. Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también “infecciones e infestaciones” y sección 4.4)
	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	Poco frecuentes	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.
Exploraciones complementarias	Raras	Disminución de los niveles de hemoglobina.

*Infecciones e infestaciones:* Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes. Debe ser estudiado si hay una indicación de terapia antimicrobiana/antibiótica

*Hipersensibilidad:* se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo

erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica)

*3.4 Trastornos cardiacos y vasculares:* Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver apartado 4.4).

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

#### 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](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9. Sobredosis**

#### a) Síntomas de sobredosificación

La mayoría de los casos de sobredosis que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINE desarrollan náuseas, vómitos, dolor abdominal, o más raramente diarrea.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. También puede producirse 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 o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones.

Cuando la sobredosis es grave, puede producirse hiperpotasemia y acidosis metabólica y puede 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. Nistagmo, visión borrosa y pérdida de consciencia.

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

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

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

#### b) Tratamiento

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico, debe incluir el mantenimiento de una vía aérea libre y el seguimiento de los signos vitales y cardiacos hasta su estabilización. 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 o la administración oral de carbón activado, 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. 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. 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.

Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01

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

#### Mecanismo de acción

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. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria.

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), Como consecuencia se observó una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Sin embargo, la extrapolación de los datos ex vivo a la situación clínica da lugar a limitaciones e incertidumbres, lo cual supone que no pueden hacerse sólidas conclusiones durante el uso regular de ibuprofeno y que no hay efecto clínicamente relevante durante el uso ocasional de ibuprofeno.

Se realizaron estudios clínicos especialmente en niños, en modelos de dolor tales como el dolor después de cirugía dental, otitis media, dolor de garganta, dolor de cabeza/migraña, dolor postoperatorio y analgesia, así como en el dolor resultante de heridas de tejidos blandos.

También se realizaron ensayos clínicos en niños con fiebre.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

#### Absorción

El ibuprofeno administrado por vía oral es absorbido parcialmente en el estómago, y después de forma completa en el intestino delgado. Se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) se alcanzan (T<sub>max</sub>) 1-2 horas tras la administración oral de una preparación farmacéutica de liberación inmediata.

La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el T<sub>max</sub> (de  $\pm 2$  h en ayunas a  $\pm 3$  h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

#### 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%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.



## Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8 y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

## Eliminación

Tras el metabolismo hepático (hidroxilación, carboxilación, conjugación), los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan de forma completa (se considera total al cabo de 24h), principalmente por vía renal (90%) así como por vía biliar y un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada. La semivida de eliminación, sea en pacientes sanos o con trastornos hepáticos o renales, es de 1,8 a 3,5 horas, con una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente un 99%.

### **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.

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**

Benzoato sódico (E-211)  
Ácido cítrico anhidro  
Citrato sódico  
Sacarina sódica (E-954)  
Cloruro sódico  
Hipromelosa  
Goma xantana,  
Maltitol líquido (E-965)  
Aroma de fresa  
Glicerol (E-422)  
Agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años.

Una vez abierto: 6 meses.

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

No se requieren condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto el envase conservar por debajo de 25°C un máximo de 6 meses.

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

Frasco de PET color topacio, provisto de cierre de seguridad para niños, fabricado en polietileno.

Contiene una jeringa graduada de 5 ml con cilindro de polipropileno y pistón de polietileno.

Frasco con 200 ml de suspensión oral.

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

Ninguna especial para su eliminación.

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/ La Granja 1,  
28108 Alcobendas  
Madrid, España

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

81.973

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

Abril 2017

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

Noviembre 2024