

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nurofen pediátrico 20 mg/ml suspensión oral sabor fresa

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de suspensión oral contiene 20 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido:

| | |
|-------------------|-------------|
| Maltitol líquido: | 445,2 mg/ml |
| Sodio: | 1,85 mg/ml |

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión blanquecina y viscosa con olor característico a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Nurofen pediátrico está indicado en niños a partir de 3 meses y adolescentes:

Para el tratamiento sintomático del dolor ocasional leve o moderado.

Para el tratamiento sintomático de la fiebre.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Solamente para uso ocasional y durante periodos limitados.

Población pediátrica:

Para el dolor y la fiebre: La dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 3 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada de ibuprofeno es de 20-30 mg/kg de peso corporal repartida entre 3 ó 4 tomas.

A modo de orientación y utilizando el medidor suministrado, puede seguirse el siguiente esquema de dosificación según el peso del niño:

| Peso corporal/Edad (aprox.) | Frecuencia | Dosificación | Dosis máxima al día |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------------|
| 5 - 7,6 kg 3 a 6 meses* | 3 veces al día | 50 mg (2,5 ml)/toma | 150 mg (7,5 ml) |
| 7,7 - 9 kg 6 a 12 meses* | 3 a 4 veces al día | 50 mg (2,5 ml)/toma | 150-200 mg (7,5-10 ml) |
| 10 - 15 kg 1 a 3 años* | 3 a 4 veces al día | 100 mg (5ml)/toma | 300 - 400 mg (15-20 ml) |
| 16 - 20 kg 4 a 6 años | 3 a 4 veces al día | 150 mg (7,5ml)/toma | 450 - 600 mg (22,5-30 ml) |

| | | | |
|----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| 21 - 29 kg 7 a 9 años | 3 a 4 veces al día | 200 mg (10ml)/toma | 600 - 800 mg (30-40 ml) |
| 30 - 40 kg 10 a 12 años | 3 a 4 veces al día | 300 mg(15ml)/toma | 900 - 1200 mg (45-60 ml) |

*** Para los niños menores de 2 años, el médico debe prescribir previamente el medicamento.**

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

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

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

En niños a partir de 6 meses y en adolescentes (menores de 18 años) debe consultarse al médico si es necesario administrar el medicamento más de 3 días o bien si los síntomas empeoran.

Adolescentes mayores de 12 años :

La dosis recomendada es 10-20 ml 3 veces al día (equivalente a 200-400 mg de ibuprofeno), mientras persistan los síntomas. La dosis máxima diaria no debe superar los 1200 mg de ibuprofeno/día.

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 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 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

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

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

Para una dosificación exacta, los envases contienen una jeringa dosificadora graduada de 5 ml (ver sección 6.5).

Método 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.
6. 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.

Posología

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con antecedentes de broncoespasmo, 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).

Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamiento previo con AINE.

Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).

Pacientes con insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).

Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta de líquidos insuficiente).

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

Durante el tratamiento con 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.

El riesgo de hemorragia digestiva, úlcera o perforación es mayor cuanto más elevada sea la dosis de AINE, así como en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis disponible. Deberá considerarse la posibilidad de recetar tratamiento concomitante con fármacos protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) tanto a estos pacientes como a los pacientes que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico a dosis bajas, u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y la sección 4.5).

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 poco frecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal), durante el tratamiento y en particular en los estados iniciales.

Se debe recomendar precaución especial en aquellos pacientes que reciban tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínico 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 produce hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes que reciben tratamiento con este medicamento, el tratamiento deberá suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

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

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión e/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación 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).

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 AINEs (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 del tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración con ibuprofeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones de las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

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.

Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por 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.

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.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. En niños y adolescentes deshidratados existe riesgo de deterioro de la función 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).

Como con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. 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 IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento. Como ocurre con otros AINEs, 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).

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Nurofen pediátrico 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 Nurofen pediátrico 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 pacientes de edad avanzada

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

Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo:

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica. (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Otros:

Los AINE pueden enmascarar los síntomas de 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.

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

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 (E-965). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 1,609 mmol (37 mg) de sodio por 20 ml de suspensión, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Interacciones con pruebas de diagnóstico :

- 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 (puede 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.*

- 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 el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. 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).
- 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 la administración 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.
- Glucósidos cardiotónicos (Digoxina): 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 sulfinpirazona: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- 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 AINE 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 (p.e. en pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo 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 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 conjuntamente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- ***Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II o los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II)***: los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.
- ***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 pacientes hemofílicos con VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- ***Ritonavir***: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE.
- ***Aminoglucósidos***: los AINE 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 de tipo dicumarínico como la warfarina (ver sección 4.4).
- ***Corticoesteroides***: pueden aumentar el riesgo de úlcera o hemorragias digestivas (ver sección 4.4).
- ***Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)***: pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- ***Baclofeno***: puede desarrollarse toxicidad por baclofeno después de iniciar el tratamiento con ibuprofeno.
- ***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.
- ***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 a la gestación o al desarrollo del embrión o el feto. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas 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. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas produce un aumento de la pérdida preimplantación y

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

No debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si se utiliza ibuprofeno en una mujer que esté tratando de quedarse embarazada, o durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, la dosis deberá mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento será la más corta 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 conducto arterial e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

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

- 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 (con 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

Solo pequeñas cantidades de ibuprofeno y sus metabolitos pasan a la leche materna. Como hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para de dolor y fiebre.

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, no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión del uso 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

La siguiente lista de reacciones adversas abarca todas las reacciones adversas de las que se tiene conocimiento en tratamiento con ibuprofeno, también en terapias a dosis altas y de larga duración en

pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales y de hasta un máximo de 1800 mg para supositorios.

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

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

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

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

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Las reacciones adversas son en su mayoría dosis-dependientes, especialmente el riesgo de que se produzcan hemorragias gastrointestinales que depende de la dosis y la duración del tratamiento. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia 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.

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

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

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

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

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

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

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

| Clasificación por órganos | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|--|---|
| Infecciones e infestaciones | 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 el sistema linfático | Muy raras | Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia o agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas gripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas y hematomas. En estos casos se debe avisar al paciente de que debe suspender el tratamiento con este medicamento, evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar con el médico. |
| Trastornos psiquiátricos | Muy raras | Reacciones de tipo psicótico, depresión. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Reacciones de hipersensibilidad tales como ¹ : |
| | | Urticaria y prurito. |
| | Muy raras | Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Se pueden presentar con inflamación de la cara, lengua y zona laríngea, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock severo). Exacerbación del asma. |
| Frecuencia no conocida | Reactividad del tracto respiratorio incluyendo asma, broncoespasmo y disnea. | |
| Trastornos del sistema nervioso | Poco frecuentes | Alteraciones del sistema nervioso como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio. |
| | Muy raras | Meningitis aséptica ² . |
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Alteraciones visuales. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Raras | Tinnitus. |
| Trastornos cardiacos | Muy raras | Insuficiencia cardiaca, palpitaciones y edema, |

| | | |
|--|------------------------|---|
| | | infarto de miocardio. |
| Trastornos vasculares | Muy raras | Hipertensión, vasculitis. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes | Molestias gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia. Diarrea, flatulencia, estreñimiento, pirosis, vómitos, y pequeñas pérdidas de sangre que pueden provocar anemia en casos excepcionales. |
| | Poco frecuentes | Úlceras gastrointestinales, hemorragia o perforación gastrointestinal. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis. |
| | Muy raras | Esofagitis y formación de estenosis intestinales de tipo diafragma, pancreatitis. |
| Trastornos hepatobiliares | Muy raras | Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Diversos exantemas cutáneos. |
| | Muy raras | Formas graves de reacciones cutáneas como reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica, alopecia. |
| | Frecuencia no conocida | Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). |
| Trastornos renales y urinarios | Raras | Daño de las estructuras renales (necrosis papilar) y aumento de la concentración de urea en sangre. |
| | Muy raras | Formación de edemas, en particular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico o nefritis intersticial, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda. |
| Exploraciones complementarias | Raras | Disminución de los niveles de hemoglobina. |

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

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

² El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce completamente, sin embargo los datos disponibles sobre la meningitis aséptica relacionada con AINEs

apuntan hacia una reacción inmune (dada la relación temporal entre el uso del medicamento y la desaparición de los síntomas después de suspender el tratamiento con el medicamento). Es importante remarcar que se han observado casos individuales de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del sistema conectivo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es).

4.9. Sobredosis

La ingesta de más de 400 mg/kg en niños puede causar síntomas. En los adultos el efecto dosis respuesta es menos claro. La semivida en sobredosis es de 1,5 - 3 horas.

a) Síntomas de sobredosificación

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINE desarrollan náuseas, vómitos, dolor abdominal o más raramente diarrea. También pueden producirse acúfenos (tinnitus), cefalea y hemorragia gastrointestinal. Cuando la sobredosis es mayor, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose en forma de vértigo, somnolencia, mareos y ocasionalmente excitación y desorientación 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 producir acidosis metabólica.

b) Tratamiento

No está disponible ningún antídoto especial.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01

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

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de 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 de ibuprofeno (ver sección 4.5).

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.

Tras la administración oral, ibuprofeno es absorbido parcialmente en el estómago y después, de forma completa, en el intestino delgado. Tras el metabolismo hepático (hidroxilación, carboxilación, conjugación), los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan de forma completa, principalmente por vía renal (90%) así como por vía biliar. 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%.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 1 - 2 horas tras la administración oral de una preparación farmacéutica de liberación inmediata.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

La hepatopatía alcohólica con insuficiencia hepática leve o moderada no alteraba sustancialmente los parámetros farmacocinéticos. La hepatopatía puede alterar las propiedades cinéticas relativas al destino del

fármaco. En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación Child Pugh entre 6 y 10), la semivida se duplicaba por término medio y el cociente del AUC para los enantiómeros (S/R) era significativamente menor en comparación con controles sanos, lo que indicaba una alteración de la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno al enantiómero (S) activo (ver también sección 4.3).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad tras el tratamiento prolongado y a corto plazo con dosis múltiples de ibuprofeno en experimentos en animales se manifestó principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tubo digestivo. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no proporcionaron datos clínicamente relevantes sugestivos de un potencial mutagénico de ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones, no se constataron signos de efectos carcinogénicos del ibuprofeno.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polisorbato 80,
Glicerol,
Maltitol líquido,
Goma de xantano,
Sacarina sódica,
Ácido cítrico monohidrato,
Citrato sódico,
Cloruro sódico,
Aroma de fresa (sustancias aromatizantes naturales, sustancias aromatizantes idénticas a naturales, propilenglicol (E1520) y ácido ascórbico (E300)),
Bromuro de domifeno,
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

Periodo de validez una vez abierto el frasco: 6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietilentereftalato (PET) color topacio con cierre de seguridad de polietileno de alta densidad (HDPE) a prueba de niños y tapón obturador de polietileno (PE).

Tamaños de envase: 100 ml, 150 ml o 200 ml de suspensión oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Dispositivo de administración:

jeringa dosificadora de 5 ml (graduada en 1, 2, 2.5, 3, 4 y 5 ml) formada por un émbolo de polietileno (PE) y un cilindro de polipropileno (PP) o cucharilla de polipropileno (PP) de doble medida con capacidad para 5 ml en un extremo y 2,5 ml en el otro extremo.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna en especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Reckitt Benckiser Healthcare, S.A.
C/ Mataró, nº 28
08403 Granollers
Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2020