

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential 20 mg/ml + 3 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene:

Ibuprofeno.....20 mg

Pseudoefedrina hidrocloreuro.....3 mg

Excipientes con efecto conocido:

Glicerol (E-422)50 mg

Maltitol.....500 mg

Sodio.....2,68 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión de color blanco con sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de la congestión nasal que cursa con dolor de cabeza, fiebre y/o dolor asociado a resfriado común y gripe.

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential está indicado adultos y adolescentes a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

10 ml de la suspensión oral (equivalente a 200 mg de ibuprofeno y 30 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro) cada 6 horas, si fuera necesario.

Para síntomas más intensos, 20 ml de la suspensión oral (equivalente a 400 mg de ibuprofeno y 60 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro) cada 6-8 horas si fuera necesario, no sobrepasando la dosis máxima diaria de 60 ml al día (equivalente a 1.200 mg de ibuprofeno y 180 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro).

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

Población pediátrica:

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential está contraindicado en niños y adolescentes menores de 12 años (ver sección 4.3).

Si los adolescentes (12-18 años) necesitan tomar este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran debe consultar a un médico.

No se debe exceder la dosis total máxima diaria de 60 ml (equivalente a 1.200 mg de ibuprofeno y 180 mg de pseudoefedrina hidrocloreto).

El tratamiento no debe durar más de 5 días.

Si en adolescentes (12 – 18 años) se requiere este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, se ha de consultar al médico.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Esta asociación se debe utilizar cuando se precisan ambas acciones, la acción descongestiva de la pseudoefedrina hidrocloreto y la acción analgésica y/o antiinflamatoria del ibuprofeno. Si predomina uno de los síntomas (ya sea la congestión nasal o el dolor de cabeza y/o fiebre), es preferible el tratamiento con el monofármaco.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con antecedentes de úlceras, especialmente aquellas con complicaciones de carácter hemorrágico o perforaciones (ver sección 4.3), se debe comenzar el tratamiento con la menor dosis posible, ya que el riesgo de sufrir una hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor si se incrementa la dosis de AINEs.

En estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que estén tomando otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5).

En pacientes con insuficiencia renal o hepática es necesario un ajuste de la dosis.

Forma de administración

Vía oral.

Este medicamento debe administrarse con agua.

Para una dosificación correcta, se recomienda el uso de la jeringa dosificadora de 5 ml graduada en mililitros incluida en el envase.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la pseudoefedrina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños y adolescentes menores de 12 años.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p.ej. broncoespasmo, asma, poliposis nasal, rinitis, o urticaria) asociadas con aspirina, otros analgésicos, antipiréticos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Úlcera péptica activa o antecedentes de úlcera/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia comprobados).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con tratamientos previos con AINEs.
- Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias.
- Alteraciones hematopoyéticas de origen desconocido.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).

- Alteraciones cardiovasculares graves, enfermedad arteriocoronaria (enfermedad cardíaca, hipertensión, angina de pecho), taquicardia, hipertiroidismo, diabetes, feocromocitoma.
- Antecedentes de ictus o presencia de factores de riesgo de ictus (debido a la actividad α -simpaticomimética de la pseudoefedrina hidrocloreto).
- Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Riesgo de retención urinaria asociada con trastornos uretroprostáticos.
- Antecedentes de infarto de miocardio.
- Antecedentes de episodios convulsivos.
- Lupus eritematoso diseminado.
- Uso concomitante de otros fármacos vasoconstrictores utilizados como descongestivos nasales, ya sean administrados por vía oral o nasal (p.ej. fenilpropanolamina, fenilefrina y efedrina), y metilfenidato (ver sección 4.5).
- Uso concomitante de AINEs o aspirina con una dosis mayor de 75 mg, analgésicos e inhibidores selectivos de la COX 2 (ver sección 4.5).
- Uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) (iproniazida) o uso de inhibidores de la monoaminoxidasa en las últimas dos semanas (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe evitarse el uso concomitante de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential con otros AINEs que contengan inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2).

Las reacciones adversas pueden reducirse si para controlar los síntomas se utilizan la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible para aliviar los síntomas (ver “Efectos gastrointestinales” y “Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares” a continuación).

Advertencias especiales sobre la pseudoefedrina hidrocloreto:

- La dosificación, la duración máxima recomendada del tratamiento (5 días) y las contraindicaciones deben seguirse estrictamente (ver sección 4.8).
- Se debe informar a los pacientes que deben suspender el tratamiento si desarrollan hipertensión, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, náuseas o cualquier signo neurológico, como la aparición o aumento del dolor de cabeza.

Reacciones cutáneas graves

Se pueden producir reacciones cutáneas graves como pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA) con medicamentos que contengan pseudoefedrina. Esta erupción pustular aguda se puede producir durante los 2 primeros días de tratamiento, con fiebre, numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, y que se originan como un eritema edematoso generalizado localizado, principalmente, en los pliegues de la piel, tronco y extremidades superiores. Los pacientes se deben vigilar cuidadosamente. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, la administración de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential se debe interrumpir y si es necesario se deben tomar las medidas adecuadas.

Colitis Isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

Neuropatía óptica isquémica

Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

Antes de tomar este medicamento, los pacientes deben consultar con su médico en caso de:

- Hipertensión, enfermedad cardíaca, hipertiroidismo, psicosis o diabetes.
- Administración simultánea de agentes antimigrañosos, en particular los vasoconstrictores alcaloides ergotamínicos (por la actividad alfa simpaticomimética de la pseudoefedrina).
- LES (Lupus eritematoso sistémico) y enfermedad mixta del tejido conectivo: Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo – mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).
- Síntomas neurológicos tales como convulsiones, alucinaciones, trastornos de conducta, inquietud e insomnio descritos después de la administración sistémica de vasoconstrictores, especialmente tras episodios febriles o sobredosis. Estos síntomas se han descrito en mayor medida en población pediátrica.

Como consecuencia, es aconsejable:

- evitar tomar Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential en combinación con medicamentos que pueden disminuir el umbral epileptógeno como los derivados del terpeno, clobutinol, sustancias similares a la atropina y anestésicos locales.
- en todos los casos cumplir estrictamente la dosis recomendada e informar a los pacientes del riesgo de sobredosis en caso de que Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential se tome simultáneamente con otros medicamentos que contengan vasoconstrictores.

Los pacientes con trastornos uretroprostáticos son más propensos a desarrollar disuria y retención urinaria.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC).

Precauciones de uso relacionadas con la pseudoefedrina hidrocloreuro:

- Es preferible que los pacientes con cirugía programada en la que se van a utilizar anestésicos halogenados volátiles interrumpian el tratamiento con Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential varios días antes de la operación, en vista del riesgo de hipertensión aguda (ver sección 4.5).
- Debe informarse a los atletas de que el tratamiento con pseudoefedrina hidrocloreuro puede dar positivo en el control antidopaje.

Interferencia con pruebas serológicas

La pseudoefedrina hidrocloreuro puede interferir con la gammagrafía debido a su potencial de reducir la captación del iobenguano i-131 en tumores neuroendocrinos.

Advertencias especiales sobre el Ibuprofeno:

Este medicamento puede causar broncoespasmo en pacientes que padezcan o tengan antecedentes de asma bronquial o alergia. Los pacientes con asma no deben tomar este medicamento sin consultar antes con el médico (ver sección 4.3).

Los pacientes que padezcan asma asociada a rinitis, sinusitis crónica y/o poliposis nasal, tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas al tomar ácido acetilsalicílico y/o AINEs. La administración de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential puede causar un ataque agudo de asma, especialmente en algunos de los pacientes que sean alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINEs (ver sección 4.3).

Existe riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

Efectos gastrointestinales:

Con todos los AINEs se han descrito hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, ya sea con o sin síntomas o antecedentes gastrointestinales previos.

El riesgo de sufrir una hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal que puede ser mortal es mayor si se incrementa la dosis del AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera (especialmente aquellas con complicaciones de carácter hemorrágico o perforaciones) (ver sección 4.3) y en pacientes mayores de 60 años. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la menor dosis disponible. En estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los de edad avanzada, pueden presentar síntomas abdominales poco habituales en las fases iniciales de tratamiento (especialmente hemorragias intestinales).

El uso de AINEs debe ser cuidadosamente evaluado en pacientes con trastornos de la coagulación ya que una reducción de la coagulación es posible. Se recomienda especial precaución en aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como los corticoesteroides orales, anticoagulantes como warfarina, ISRSs o antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential si se produce una hemorragia o úlcera gastrointestinal (ver sección 4.3).

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), pues podrían exacerbar dichas patologías (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales.

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

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

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca deben consultar con su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento debido a que, en estas circunstancias, se ha observado retención de líquidos, hipertensión o edema asociados con el tratamiento previo con AINEs.

Reacciones cutáneas graves:

En raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Es posible que los pacientes tengan un mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. La administración de ibuprofeno se debe suspender ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential 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/Pseudoefedrina Nutra Essential 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.

Precauciones de uso relacionadas con el ibuprofeno:

- **Uso en pacientes de edad avanzada:** La farmacocinética del ibuprofeno no se altera con la edad, por lo que no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, estos pacientes deben monitorizarse cuidadosamente, dado que son más sensibles a los efectos adversos relacionados con los AINEs, particularmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales.

- Se requiere especial precaución y control en los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (como p.ej. la úlcera péptica, hernia de hiato o hemorragias gastrointestinales).
- En las fases iniciales del tratamiento se debe realizar un seguimiento de la diuresis y de la función renal en los pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción renal o hepática crónicas, pacientes que tomen diuréticos, pacientes hipovolémicos a consecuencia de una cirugía importante, y en particular, en los pacientes de edad avanzada.
- Existe un riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.
- Si aparecen alteraciones visuales en el transcurso del tratamiento, se deberá someter a un examen oftalmológico completo.

Si los síntomas persisten o empeoran, el paciente deberá consultar a un médico.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene glicerol, puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol.

Este medicamento contiene maltitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben de tomar este medicamento.

Puede tener un ligero efecto laxante porque contiene 5 g de maltitol por dosis (10 ml).

Valor calórico: 2,3 kcal/g maltitol.

Este medicamento contiene 1,17 mmol (26,8 mg) de sodio por dosis (10 ml), lo que deberá tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante de pseudoefedrina con:	Posible reacción
Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs):	Hipertensión paroxística e hipertermia, que pueden ser mortales. A causa de la acción prolongada de los IMAOs, esta interacción puede tener lugar hasta 15 días después de la interrupción del tratamiento con IMAOs.
Otros agentes simpaticomiméticos o vasoconstrictores administrados por vía oral o nasal, de acción indirecta, fármacos α -simpaticomiméticos, fenilpropanolaminas, fenilefrina, efedrina, metilfenidato:	Riesgo de vasoconstricción y/o de crisis hipertensivas.
Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa A (IRMAs), linezolid, alcaloides ergotamínicos con efecto dopaminérgicos y alcaloides ergotamínicos con efecto vasoconstrictor:	Riesgo de vasoconstricción y/o de crisis hipertensivas.
Anestésicos halogenados volátiles:	Hipertensión aguda perioperatoria. En cirugías programadas, interrumpir tratamiento con Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential con varios días de antelación.

Guanetidina, reserpina y metildopa:	Pueden reducir el efecto de la pseudoefedrina.
Antidepresivos tricíclicos:	Pueden reducir o aumentar el efecto de la pseudoefedrina.
Digitálicos, quinidina o antidepresivos tricíclicos:	Incremento de la frecuencia de arritmias.

Uso concomitante de Ibuprofeno con:	Posible reacción
Otros AINEs, incluyendo salicilatos:	La administración concomitante de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias debido a un efecto sinérgico. Por consiguiente, se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).
Glucósidos cardiacos (como digoxina):	El uso concomitante de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential con preparaciones de digoxina puede elevar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de digoxina, como norma general (máx. durante 5 días).
Corticosteroides:	Los corticosteroides, ya que pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, particularmente del tracto gastrointestinal (úlceras o hemorragias gastrointestinales) (ver sección 4.3).
Antiagregantes plaquetarios:	Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).
Ácido acetilsalicílico (dosis bajas):	<p>En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.</p> <p>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).</p>
Anticoagulantes: (p.ej.: warfarina, ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab, iloprost)	Los AINEs como el ibuprofeno pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes, y por tanto aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

Fenitoína:	El uso concomitante de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential con preparaciones de fenitoína puede elevar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, como norma general (máx. durante 5 días).
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs):	Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).
Litio:	El uso concomitante de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential con preparaciones de litio puede elevar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de litio, como norma general (máx. durante 5 días).
Probenecid y sulfpirazona:	Los fármacos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.
Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II:	Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos u otros fármacos antihipertensivos. La administración conjunta de inhibidores de la ECA, betabloqueantes, antagonistas de la angiotensina II e inhibidores de la ciclooxigenasa en pacientes con función renal comprometida (p.ej. pacientes deshidratados o ancianos con función renal comprometida), pueden causar mayor deterioro de la función renal o incluso insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible. Por tanto, esta asociación debería administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal en caso de iniciar un tratamiento conjunto y después, de forma periódica.
Diuréticos ahorradores de potasio:	El uso concomitante de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential y de diuréticos ahorradores de potasio puede causar hiperpotasemia (se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio).
Metotrexato:	La administración de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, puede producir un aumento de las concentraciones de metotrexato y, por consiguiente, un aumento de su toxicidad.
Ciclosporina:	La administración concomitante de ciertos fármacos antiinflamatorios no esteroideos con ciclosporina puede aumentar el riesgo de daño renal. Este efecto no puede ser descartado en el caso de combinar ciclosporina con ibuprofeno.

Tacrolimus:	La administración concomitante de los dos fármacos aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
Zidovudina:	Existen evidencias de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
Sulfonilureas:	Estudios clínicos muestran que existen interacciones entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque hasta la fecha no se han descrito interacciones entre ibuprofeno y sulfonilureas, es recomendable realizar un control de los niveles de glucosa en sangre a modo de precaución en caso de administración simultánea de ambos fármacos.
Antibióticos tipo quinolona	Estudios en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos tipo quinolona. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
Heparinas; <i>Gingko biloba</i> :	Aumento del riesgo de hemorragias.
Mifepristona:	Los AINEs no deben utilizarse durante 8-12 días después de la administración de mifepristona ya que pueden reducir el efecto de la mifepristona.
Antiácidos:	Ciertos antiácidos pueden aumentar la absorción gastrointestinal del ibuprofeno. Esto se considera de relevancia clínica especialmente durante el uso a largo plazo de ibuprofeno.
Aminoglucósidos:	Los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ibuprofeno:

Está contraindicado durante el tercer trimestre de gestación debido a que existe un riesgo de cierre prematuro del ductus arteriosus fetal con posible hipertensión pulmonar persistente.

Se puede producir un retraso en el inicio del parto o una prolongación del mismo, con una tendencia mayor al sangrado tanto en la madre como en el niño.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este.

Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con Ibuprofeno Nutra Essential deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios.

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina se ha utilizado ampliamente durante muchos años sin aparentes consecuencias negativas, sin embargo, podría existir un mayor riesgo en las etapas tempranas de gestación debido a sus efectos vasoconstrictores.

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential está contraindicado en el embarazo (ver sección 4.3) y no se recomienda utilizar en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

La pseudoefedrina se excreta en leche materna.

El ibuprofeno y sus metabolitos se excretan en la leche materna en concentraciones mínimas, por lo que no son de esperar efectos adversos en el lactante.

No obstante, el uso de Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential está contraindicado durante el periodo de lactancia debido a los potenciales efectos cardiovasculares y neurológicos de los agentes vasoconstrictores.

Fertilidad

Existen algunas pruebas que indican que los fármacos que inhiben la síntesis de la ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden causar infertilidad en las mujeres debido a un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al interrumpir el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential no tiene efectos conocidos sobre la capacidad de conducción y la utilización de máquinas.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que, debido a la pseudoefedrina, en casos excepcionales pueden aparecer mareos o alucinaciones.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que aparecen con mayor frecuencia en relación a ibuprofeno son de carácter gastrointestinal. Generalmente, el riesgo de aparición de reacciones adversas (en especial el riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales graves) aumenta con el incremento de la dosis y el aumento de la duración del tratamiento.

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno, las cuales pueden consistir en:

- (a) Reacción alérgica no específica y anafilaxia.
- (b) Reacciones de las vías respiratorias que incluyen asma, empeoramiento del asma, broncoespasmo o disnea.

(c) Varios trastornos de la piel, que incluyen erupción cutánea de diversos tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedemas y, más raramente, dermatosis exfoliativa y vesiculobulosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

En pacientes con enfermedades autoinmunes (como lupus erimatoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo) se han observado durante el tratamiento con ibuprofeno, casos aislados de síntomas de meningitis aséptica, tales como rigidez de la nuca, dolores de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Se han notificado casos de edemas, hipertensión o insuficiencia cardiaca en relación con el tratamiento con AINEs. Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg/día) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

La siguiente lista de efectos adversos se refiere al uso de ibuprofeno y pseudoefedrina a dosis de venta libre y en administración a corto plazo. Durante el tratamiento de enfermedades crónicas a largo plazo, podrían producirse efectos adversos adicionales.

Se debe informar a los pacientes que deben dejar de tomar Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential de inmediato y consultar a un médico si sufren alguna reacción adversa grave.

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente clasificación: 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).

Infecciones e infestaciones	Ibuprofeno	Muy raras	Exacerbación de inflamaciones infecciosas (p.ej. fascitis necrotizante, meningitis aséptica (rigidez de la nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación en pacientes con enfermedades autoinmunes previas (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo)).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Ibuprofeno	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis).
Trastornos del sistema inmunológico	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad con urticaria, prurito y crisis asmáticas (con hipotensión).
	Ibuprofeno y pseudoefedrina hidrocloreuro	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada con signos como edema facial, angioedemas, disnea, taquicardia, hipotensión o shock anafiláctico).

Trastornos psiquiátricos	Ibuprofeno	Muy raras	Reacciones psicóticas, depresión.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Alucinaciones, trastornos de conducta.
Trastornos del sistema nervioso	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Trastornos del sistema nervioso central tales como cefaleas, mareos, insomnio, inquietud, irritabilidad o fatiga.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Raras Frecuencia no conocida	Insomnio, nerviosismo, ansiedad nerviosa, agitación, inquietud, temblores. Ictus hemorrágico, ictus isquémico, convulsiones, cefaleas.
Trastornos oculares	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Pseudoefedrina	Frecuencia no conocida	Neuropatía óptica isquémica
Trastornos del oído y del laberinto	Ibuprofeno	Raras	Tinnitus.
Trastornos cardíacos	Ibuprofeno	Muy raras	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Raras	Palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, arritmia.
Trastornos vasculares	Ibuprofeno	Muy raras	Hipertensión arterial.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Hipertensión arterial.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Rara	Exacerbación del asma o reacción de hipersensibilidad con broncoespasmo.
Trastornos gastrointestinales	Ibuprofeno	Frecuentes	Dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea, estreñimiento, pequeños sangrados gastrointestinales que raramente causan anemia.
	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Úlceras gástricas con sangrado y/o perforación, gastritis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4).
	Ibuprofeno	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal tipo diafragma.

	Ibuprofeno	Frecuencia no conocida	Colitis isquémica
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Poco frecuentes	Sequedad de boca, sed, náuseas, vómitos.
Trastornos hepatobiliares	Ibuprofeno	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, particularmente en tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Diversos tipos de erupción cutánea.
	Ibuprofeno	Muy raras	Exantema bulloso como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), alopecia, infecciones cutáneas graves, complicaciones del tejido blando en caso de infección con varicela.
	Ibuprofeno	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA).
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Raras	Exantema, urticaria, prurito, hiperhidrosis.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Reacciones cutáneas graves, incluyendo pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA). Reacciones de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	Ibuprofeno	Raras	Daño del tejido renal (necrosis papilar) y altas concentraciones del ácido úrico en sangre.
	Ibuprofeno	Muy raras	Edemas (particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal), síndrome nefrítico, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda.
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Dificultad para la micción.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los efectos clínicos de la sobredosis de este medicamento son debidos con mayor probabilidad a pseudoefedrina que a ibuprofeno. Los efectos no son correlativos con la dosis tomada debido a la diferente sensibilidad interindividual con respecto a las propiedades simpaticomiméticas.

Síntomas

Los efectos más frecuentes de una sobredosis de ibuprofeno son dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo, sed, debilidad muscular, somnolencia, visión borrosa y mareos. Otros efectos incluyen: dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC, convulsiones, hipotensión, bradicardia, taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares y fibrilación auricular. Raramente se han dado casos de acidosis metabólica, coma, insuficiencia renal aguda, hiperpotasemia, apnea (principalmente en niños), depresión respiratoria e insuficiencia respiratoria. En pacientes asmáticos puede ocurrir una exacerbación del asma.

En caso de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica.

Los signos y síntomas de una sobredosis de pseudoefedrina incluyen irritabilidad, insomnio, fiebre, sudoración, ansiedad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones (arritmia sinusal), hipertensión, sequedad de boca y dificultades en la micción. También se han dado casos de alucinaciones (más probables en niños).

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis es de apoyo. El lavado gástrico y la administración de carbón activado durante la primera hora después de la ingestión puede ser beneficioso, y si fuera necesario, una corrección de los electrolitos en suero.

El tratamiento sintomático y de apoyo debe llevarse a cabo sobre todo con respecto a los sistemas cardiovascular y respiratorio. Por ejemplo, la hipertensión grave debe ser tratada con un antagonista de los receptores beta. Las convulsiones se deben tratar con diazepam intravenoso y la clorpromazina se debe usar para controlar la excitación y las convulsiones.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros preparados para el resfriado, código ATC: R05X.

Ibuprofeno/Pseudoefedrina Nutra Essential es un medicamento que consiste en la combinación de dos principios activos: ibuprofeno y pseudoefedrina.

Mecanismos de acción

Pseudoefedrina es un agente simpaticomimético con efectos directos e indirectos sobre los receptores adrenérgicos. Tiene actividad estimulante alfa y beta y ciertos efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central. Los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina producen vasoconstricción aliviando la congestión nasal.

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que pertenece a la clase de los antiinflamatorios derivados del ácido propiónico. Posee actividad antiinflamatoria y antipirética y se ha demostrado su efectividad en humanos para reducir los síntomas asociados con la inflamación y la gripe (dolor, fiebre e inflamación). El efecto terapéutico del medicamento es debido a la actividad de inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Eficacia clínica y seguridad

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno:

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas después de la administración oral se alcanzan en 90 minutos. Después de una dosis única, las concentraciones plasmáticas máximas en adultos sanos son proporcionales a la dosis administrada (C_{max} es $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ para una dosis de 200 mg y $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ para una dosis de 400 mg). La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa su absorción.

Distribución

El ibuprofeno no está asociado a ningún fenómeno de acumulación.

La unión a proteínas plasmáticas es del 99 %.

En el líquido sinovial, ibuprofeno alcanza un nivel estable entre 2 y 8 horas después de su administración.

La C_{max} del líquido sinovial equivale aproximadamente a un tercio de la C_{max} plasmática.

La cantidad de ibuprofeno detectada en la leche materna de las mujeres es menor de 1 mg/24 h tras la administración de 400 mg cada 6 horas.

Metabolismo

Ibuprofeno no es un inductor enzimático. Aproximadamente el 90% de la dosis se metaboliza formando metabolitos inactivos.

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a través de la orina, donde el 10% se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, formados principalmente por conjugación con glucurónidos. La eliminación se considera completa después de 24 horas.

La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia

La edad, la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática no tienen mayores repercusiones sobre los parámetros farmacocinéticos y las variaciones que se han observado no son suficientes para justificar ajustes de la dosificación.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de ibuprofeno es lineal en dosis terapéuticas.

Pseudoefedrina:

Absorción

La absorción de pseudoefedrina en el tracto gastrointestinal se realiza de manera rápida y casi completa. Tras la administración oral de dosis de 60 mg o 120 mg de pseudoefedrina en solución oral, se alcanzaron unas concentraciones plasmáticas máximas en torno a 180-300 o 397-422 ng/ml a las 1.39-2 o 1.84-1.97 horas, respectivamente.

Distribución

Aunque la información referente a la distribución de la pseudoefedrina es muy escasa, se cree que se puede distribuir en el líquido cefalorraquídeo y atraviesa la barrera placentaria. La pseudoefedrina se distribuye en la leche materna: aproximadamente el 0,5% de una dosis oral se distribuye en la leche materna a lo largo de 24 horas.

Metabolismo

La pseudoefedrina se metaboliza de forma incompleta (menos del 1%) en el hígado por N-desmetilación a un metabolito inactivo.

Eliminación

La pseudoefedrina se excreta mayoritariamente (70-90%) inalterada, con pequeñas cantidades del metabolito hepático, a través de la orina. La semivida de eliminación depende del pH de la orina. La alcalinización de la orina produce un incremento de la reabsorción tubular, y, por consiguiente, un aumento de la semivida de eliminación.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Sólo existen datos de toxicidad limitados para la combinación de los fármacos ibuprofeno y pseudoefedrina.

En base a los diferentes mecanismos de acción de ibuprofeno (antiinflamatorio no esteroideo) y de pseudoefedrina (simpaticomimético), se observó un perfil de toxicidad específico del compuesto en relación con la actividad farmacodinámica de los monocomponentes, en pruebas de toxicidad no clínicas tras la administración de una sobredosis (datos humanos de pseudoefedrina). Por consiguiente, hubo distintos órganos diana toxicológicos, como por ejemplo lesiones gastrointestinales por ibuprofeno y efectos hemodinámicos y sobre el SNC en el caso de pseudoefedrina.

El ibuprofeno inhibe la ovulación en conejos y altera la implantación en diversas especies animales (conejo, rata, ratón). Los estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. A dosis tóxicas para la madre se observó un aumento de la incidencia de malformaciones (por ejemplo, defectos del septo ventricular).

La administración conjunta de ibuprofeno y pseudoefedrina no produjo ninguna interacción clínicamente significativa. Por tanto, no se esperan efectos aditivos, sinérgicos o potenciadores para la combinación en dosis fija de ibuprofeno/pseudoefedrina (200 mg/30 mg) en animales y en seres humanos a dosis equivalentes. Este razonamiento también se basa en la ausencia de vías metabólicas competitivas. No existe

evidencia científica de que los márgenes de seguridad de los fármacos individuales puedan variar al combinarlos.

El ibuprofeno puede mostrar un riesgo medioambiental para el medio acuático, especialmente en peces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Benzoato de sodio

Ácido cítrico anhidro

Citrato de sodio

Sacarina sódica

Cloruro sódico

Hipromelosa

Goma xantana

Maltitol líquido

Glicerol (E-422)

Taumatina (E-957)

Aroma de naranja 052595/A (contiene butilhidroxianisol (E-320), alfa-tocoferol (E307) y sustancias y preparados aromatizantes)

Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

Tras la primera apertura la suspensión es estable durante 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno tereftalato (PET), de 150 y 200 ml, con tapón de seguridad a prueba de niños de polietileno de alta densidad.

Contiene una jeringa graduada de 5 ml de polipropileno (PP) y un vasito dosificador graduado (20 ml) de polipropileno (PP) para la correcta administración del medicamento.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nutra Essential OTC, S.L.
C/ La Granja, nº1, 28108
Alcobendas (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)