

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibudol Pediátrico 40 mg/ml suspensión oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene 40 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido: Cada ml de suspensión oral contiene 500 mg de maltitol líquido (E-965), 1 mg de benzoato sódico (E-211), 0,00017 mg de alcohol bencílico y 5,75 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

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

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibudol Pediátrico está indicado en niños a partir de 3 meses hasta 12 años en:

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados.

Estados febriles

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Solamente para uso ocasional y durante periodos limitados.

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).

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

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales.

Esto se puede alcanzar usando por ejemplo Ibudol Pediátrico como aparece en la siguiente tabla:

| POSOLOGÍA EN NIÑOS |               |  |                                   |
|--------------------|---------------|--|-----------------------------------|
| Edad aproximada    | Peso corporal | Dosis recomendada por toma individual (x3) | Dosis máxima diaria (en 24 horas) |
| de 3 a 6 meses     | 5 kg          | 0,8 hasta 1,2 mL                           | 3,6 mL (144 mg)                   |
|                    | 6 kg          | 1 hasta 1,4 mL                             | 4,2 mL (168 mg)                   |

|                  |            |                     |                           |
|------------------|------------|---------------------|---------------------------|
|                  | 7 kg       | 1,2 hasta 1,6 mL    | 4,8 mL (192 mg)           |
| de 6 a 12 meses  | 8 kg       | 1,4 hasta 2 mL      | 6 mL (240 mg)             |
|                  | 9 kg       | 1,6 hasta 2,2 mL    | 6,6 mL (264 mg)           |
| de 12 a 24 meses | 10 kg      | 1,8 hasta 2,4 mL    | 7,2 mL (288 mg)           |
|                  | 12 kg      | 2 hasta 3 mL        | 9 mL (360 mg)             |
| de 2 a 3 años    | 14 kg      | 2,4 hasta 3,4 mL    | 10,2 mL (408 mg)          |
| de 4 a 5 años    | 16 kg      | 2,8 hasta 4 mL      | 12 mL (480 mg)            |
|                  | 18 kg      | 3 hasta 4,4 mL      | 13,2 mL (528 mg)          |
| de 6 a 9 años    | 20 kg      | 3,4 hasta 5 mL      | 15 mL (600 mg)            |
|                  | 22 kg      | 3,8 hasta 5,4 mL    | 16,2 mL (648 mg)          |
|                  | 24 kg      | 4 hasta 6 mL        | 18 mL (720 mg)            |
|                  | 26 kg      | 4,4 hasta 6,4 mL    | 19,2 mL (768 mg)          |
| De 10 a 12 años  | 28 kg      | 4,8 hasta 7 mL      | 21 mL (840 mg)            |
|                  | 30 kg      | 5 hasta 7,4 mL      | 22,2 mL (888 mg)          |
|                  | 32 – 36 kg | 5,4-6 hasta 8-9 mL  | 24-27 mL (960 - 1080 mg)  |
|                  | 36 – 40 kg | 6-6,8 hasta 9-10 mL | 27-30 mL (1080 - 1200 mg) |

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

No se recomienda el uso de ibuprofeno en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg.

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

Si se requiere utilizar ibuprofeno durante más de 3 días o si los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico.

En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o si persisten después de 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática graves (ver sección 4.3).

Forma de administración

Administración por vía oral.

Agitar el envase antes de utilizar la jeringa dosificadora para medir la cantidad correspondiente. Lavar la jeringa después de cada uso.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, a otros AINEs o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- 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).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6)

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.2)

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINES.

#### Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios 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.ej. 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 úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej.: colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues 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 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 (2.400 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 (2.400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Ibudol Pediátrico. 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 notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluidos la dermatitis exfoliativa, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso 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 y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINES en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso 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 cardíaca, renal y/o hepática

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, 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, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.

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).

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 y antihipertensivos 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

Este medicamento 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 Ibudol 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.

#### Otros

Como ocurre con otros AINES, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINES pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

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 notificado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

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, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINES, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

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

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

#### 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.

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. Puede producir un ligero efecto laxante porque contiene 0,5 g de maltitol líquido por ml de suspensión oral. Valor calórico: 2,3 kcal/g de maltitol/isomalta.

Este medicamento contiene 0,00017 mg de alcohol bencílico en cada ml. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

Pueden acumularse en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Este medicamento no se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad.

Este medicamento contiene 1 mg de benzoato sódico en cada ml de suspensión. El benzoato sódico puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene sodio:

Dosis hasta 4 ml por toma individual (incluida): Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml de suspensión oral; esto es, esencialmente “exento de sodio”

Dosis a partir de 4 ml por toma individual: Este medicamento contiene 5,75 mg de sodio por ml de suspensión oral equivalente a 2,87% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

*Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:*

- Antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- Ácido acetilsalicílico: En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).
- Ácido acetilsalicílico y otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2): debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- Mifepristona: Los 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.
- Hidantoínas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
- 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.
- 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.
- 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: 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 glucuronconjugación, y podrá exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- Antibióticos quinolonas: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.
- Sulfonilureas: los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.
- Ciclosporina, tacrolimus: su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

- Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, 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 de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.
- Diuréticos: los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.
- Trombolíticos: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- Zidovudina: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- Aminoglucósidos: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, como warfarina (ver sección 4.4).
- Corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).
- Colestiramina: la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- 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.

## 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 gastroquiasis 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. 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. Además, se han notificado casos de

constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento.

En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

Por tanto, durante el primer y segundo trimestre de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

## 2) Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (constricción/ cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis (véase más arriba).

a la madre y al recién nacido, al final 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 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 y 5.3).

### Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. 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 dolor y fiebre.

### Fertilidad

Existen evidencias de que los medicamentos que inhiben las síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden producir deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

El uso de este medicamento no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

### Embarazo

-

#### 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.

Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol.

#### 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, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

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).

Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral:

| Clase de órgano o sistema                        | Frecuencia      | Efecto adverso  |
|--|-----------------|---|
| Infecciones e infestaciones <sup>1</sup>         | Poco frecuentes | Rinitis   |
|  | Muy raras       | Meningitis aséptica (ver sección 4.4)   |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático  | Raras           | 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, sangrado y hematomas de causa desconocida. |
| Trastornos del sistema inmunológico <sup>2</sup> | Poco frecuentes | Hipersensibilidad <sup>2</sup>  |
|  | Raras           | Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).  |
| Trastornos psiquiátricos                         | Poco frecuentes | Insomnio, ansiedad  |
|  | Raras           | Depresión, confusión o desorientación.  |
| Trastornos del sistema nervioso                  | Frecuentes      | Mareo, cefalea  |
|  | Poco frecuentes | Parestesia, somnolencia   |
|  | Raras           | Neuritis óptica   |
| Trastornos oculares                              | Poco frecuente  | Alteración visual   |
|  | Raras           | Ambliopía tóxica reversible   |
| Trastornos del oído y del laberinto              |                 |   |
|  | Poco frecuentes | Trastorno auditivo  |
|  | Raras           | Vertigo, acufenos   |

|   |                        |  |
|---|------------------------|--|
| Trastornos cardíacos <sup>3</sup>                                 | Muy raras              | Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio ( <i>ver sección 4.4</i> )  |
|   | Frecuencia no conocida | Síndrome de Kounis   |
| Trastornos vasculares   | Muy raras              | Hipertensión   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | Poco frecuentes        | Asma, Broncoespasmo, disnea  |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Frecuentes             | Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal  |
|   | Poco frecuentes        | Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal.   |
|   | Muy Raras              | Pancreatitis   |
|   | Frecuencia no conocida | Exacerbación de la Colitis, Enfermedad de Crohn  |
| Trastornos hepáticos y hepatobiliares                             | Poco frecuentes        | Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática   |
|   | Raras                  | Lesión hepática  |
|   | Muy raras              | Insuficiencia hepática   |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     |                        |  |
|   | Poco frecuentes        | Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica)   |
|   | Muy raras              | Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica). Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela ( <i>ver también “infecciones e infestaciones” y sección 4.4</i> ) |
|   | Frecuencia no conocida | Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad  |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Raras                  | Rigidez de la nuca   |
|   | Muy raras              | Lupus eritematoso sistémico  |
| Trastornos renales y urinarios                                    | Poco frecuentes        | Nefritis tubulointerstitial, intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.  |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes             | Fatiga   |
|   | Raras                  | Edema  |

<sup>1</sup>*Infecciones e infestaciones*: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes.

<sup>2</sup>*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).

<sup>3</sup>*Trastornos cardíacos y vasculares*: Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en 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 sección 4.4). Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva (más susceptible en los pacientes de edad avanzada).

#### 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: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

#### Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes.

Los síntomas notificados más frecuentemente en caso de sobredosis, incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia.

Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen cefalea, acúfenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmos, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

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

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

#### Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo, código ATC: M01AE01

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

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, el dolor y la inflamación.

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

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

#### Absorción

Ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe rápido y de forma completa.

La C<sub>max</sub> media después de la administración de 400 mg (20 ml) de la suspensión a adultos fue de 33,9 microgramos/ml, el T<sub>max</sub> fue de 1,2 h y el AUC fue de 112,0 microgramos/ml.h.

Cuando el medicamento es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos.

#### Distribución

El 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.

#### Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

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

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Maltitol líquido (E-965)  
glicerol (E-422)  
cloruro sódico  
citrato sódico  
ácido cítrico anhidro  
hipromelosa  
goma xantana  
benzoato sódico (E-211)  
sacarina sódica  
aroma de fresa (contiene alcohol bencílico)  
taumatina  
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.

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

Frasco de PET color topacio, provisto de cierre de seguridad para niños, fabricado en polipropileno.  
Contiene una jeringa graduada de 5 ml para dosificación oral.  
Frasco con 30, 100, 150 y 200 ml de suspensión oral.

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

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

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

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

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

Noviembre 2021

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

Enero 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/>