

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno pensa pharma 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene: 30 mg de lactosa (como lactosa monohidrato) y 0,87 mg de sodio (como croscarmelosa sódica).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos oblongos, biconvexos, de color blanco, ranurado en ambas caras.

La ranura no se debe utilizar para fraccionar el comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

En adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad (>40 kg):

- Tratamiento sintomático del dolor de leve a moderado.
- Tratamiento sintomático en la dismenorrea primaria.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Dolor

Adultos y adolescentes con un peso corporal ≥ 40 kg (a partir de 12 años)

Dosis inicial de 400 mg de ibuprofeno. En caso necesario, pueden tomarse dosis adicionales de 400 mg de ibuprofeno. El intervalo de dosificación respectivo debe elegirse en función de los síntomas observados y de la dosis diaria máxima recomendada. No debe ser inferior a 6 horas. No debe superarse una dosis total de 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas.

Sólo para uso a corto plazo.

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Si se requiere Ibuprofeno en adultos durante más de 4 días para el tratamiento del dolor o si los síntomas empeoran, se aconseja al paciente que consulte a un médico.

Población especial

Pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes especiales de la dosis. Debido al posible perfil de efectos indeseables (ver sección 4.4), se recomienda monitorizar con especial atención a los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utiliza ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debería ser valorada de forma individual. La dosis administrada debe ser lo más baja posible y la función renal debe monitorizarse. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración leve a moderada de la función renal (pacientes con insuficiencia renal grave ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

Conviene adoptar precauciones cuando se utiliza ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática. La dosis debería ser valorada de forma individual y administrar la más baja posible. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración leve a moderada de la función hepática (pacientes con disfunción hepática grave ver sección 4.3).

Población pediátrica

Ibuprofeno 400 mg no está indicado en niños y adolescentes con un peso corporal inferior a 40 kg o en niños menores de 12 años. Existen otras formulaciones de ibuprofeno disponibles que se consideran más adecuadas para esta población.

Forma de administración

Vía oral.

Ibuprofeno debe tomarse con un vaso de agua.

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar, partir, machacar ni chupar para evitar molestias en la boca o irritación de garganta. Se recomienda que los pacientes que tengan estómago sensible tomen Ibuprofeno pensa pharma con alimentos.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan experimentado reacciones de tipo alérgico (p. ej. broncoespasmo, asma, rinitis, urticaria o angioedema) asociado con el uso de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA) (ver secciones 4.4 y 4.8).
- Pacientes con insuficiencia renal grave (ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.2) o fallo renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min) (ver secciones 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 y 5.2).
- Pacientes con trastornos inespecíficos en la formación de la sangre
- Enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- Enfermedad activa o antecedentes de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn o úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia)

comprobados).

- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- trastornos congénitos del metabolismo de la porfirina (por ejemplo, porfiria aguda intermitente)
- alcoholismo crónico (14 a 20 bebidas/semana o más).
- Niños y adolescentes con un peso corporal inferior a 40 kg y niños menores de 12 años de edad
- Tercer trimestre de la gestación (véase 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 necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Se requiere precaución en pacientes con ciertas afecciones, que pueden empeorar:

- Hipertensión no controlada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Cardiopatía isquémica establecida.
- Enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes.
- Insuficiencia renal de leve a moderada.
- Insuficiencia hepática de leve a moderada.
- Directamente después de una intervención quirúrgica mayor.
- En pacientes que reaccionan alérgicamente a otras sustancias existe también para ellos un mayor riesgo de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad al utilizar Ibuprofeno.
- En pacientes con fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos existe un mayor riesgo de que se produzcan reacciones alérgicas. Éstas pueden presentarse como ataques de asma (el llamado asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.
- Niños.

Riesgos gastrointestinales

El uso de ibuprofeno en combinación con AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, aumenta el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.5) y debe evitarse.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Se recomienda monitorizar con especial atención a los pacientes de edad avanzada.

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones

Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento del tratamiento, 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).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los de edad avanzada, deben notificar todos los síntomas abdominales inusuales (especialmente hemorragias gastrointestinales), sobre todo en las fases iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución si los pacientes toman concomitantemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, por ejemplo, corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación plaquetaria como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento debe suspenderse.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada deben ser controlados y asesorados adecuadamente, ya que se ha descrito acumulación de líquido y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 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. ≤ 1.200 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 sólo 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).

Efectos renales

En general, la ingesta habitual de analgésicos, especialmente cuando se combinan varios medicamentos analgésicos, puede provocar un daño renal permanente, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo puede aumentar con el esfuerzo físico asociado a la pérdida de sal y a la deshidratación. Por lo tanto, debe evitarse el uso combinado de varios

analgésicos.

El riesgo de insuficiencia renal aumenta en los pacientes deshidratados, los ancianos y los que toman diuréticos e inhibidores de la ECA.

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. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo que puede causar insuficiencia 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, IECA. Al discontinuar la terapia con AINES normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre- tratamiento

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

Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas 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.

Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno puede enmascarar 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 adquirida en la comunidad y en las complicaciones bacterianas de la varicela.

Cuando Ibuprofeno se administre 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.

Trastornos respiratorios y reacciones de hipersensibilidad

Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, shock anafiláctico). Ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad tras el uso de ibuprofeno, debe interrumpirse el tratamiento. Las medidas médicas necesarias, en función de los síntomas, deben ser iniciadas por personal especializado.

Efectos hematológicos

Ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria (agregación trombocitaria), Por lo tanto, los pacientes con alteraciones de la coagulación deben ser monitorizados cuidadosamente.

Durante el uso prolongado de ibuprofeno es necesario un control regular de las pruebas de función hepática, función renal y recuentos sanguíneos.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo puede existir un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver más adelante y sección 4.8).

Meningitis aséptica

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica, en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. Aunque es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo, se ha notificado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente.

Cuando se utilizan AINEs, las reacciones adversas, en particular las que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden verse potenciadas por el consumo concomitante de alcohol.

Los pacientes que informen de trastornos oculares durante el tratamiento con ibuprofeno deben interrumpir la terapia y someterse a exámenes oculares.

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

Ibuprofeno pensa pharma contiene lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Ibuprofeno pensa pharma contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ibuprofeno sólo debe tomarse con precaución junto con las siguientes sustancias activas:

Otros AINEs, incluidos salicilatos

El uso concomitante de varios AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales debido a un efecto sinérgico. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINE (ver sección 4.4).

Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2)

Debe evitarse la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido al potencial efecto aditivo (ver sección 4.4).

Ácido Acetilsalicílico

En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de esos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es

probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1).

Digoxina, fenitoína, litio

El uso concomitante de ibuprofeno con preparados de digoxina, fenitoína o litio puede aumentar el nivel sérico de estos medicamentos. Es necesario controlar los niveles séricos de litio; se recomienda controlar los niveles séricos de digoxina y los niveles séricos de fenitoína.

Diuréticos, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores beta y antagonistas de la angiotensina-II.

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden atenuar el efecto de los diuréticos y antihipertensivos. Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE. En pacientes con deterioro de la función renal (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), la ingesta concomitante de un inhibidor de la ECA, un bloqueante de los receptores beta o un antagonista de la angiotensina-II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, dicha combinación sólo debe utilizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Debe indicarse a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos y debe considerarse la monitorización periódica de las pruebas de función renal al iniciar el tratamiento combinado.

La administración conjunta de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia (se recomienda comprobar el potasio sérico).

Corticoides

Pueden aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Inhibidores de la agregación plaquetaria e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Pueden aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

Metotrexato

Los AINE pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento. La administración de ibuprofeno en las 24 horas anteriores o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de la concentración de metotrexato y un aumento de su efecto tóxico.

Ciclosporina

El riesgo de un efecto nefrotóxico por ciclosporina aumenta por la coadministración de ciertos antiinflamatorios no esteroideos. Del mismo modo, no puede excluirse este efecto en las combinaciones de ciclosporina con ibuprofeno.

Anticoagulantes

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes tales como la warfarina (ver sección 4.4).

Sulfonilureas

Los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes con administración concomitante de sulfonilurea e ibuprofeno. Se recomienda la monitorización de los niveles de glucosa en sangre como precaución durante el uso concomitante de ibuprofeno y sulfonilureas.

Aminoglucósidos

Los AINEs pueden disminuir la eliminación de los aminoglucósidos.

Tacrolimus

El riesgo de nefrotoxicidad aumenta cuando se coadministran AINEs y tacrólimus.

Zidovudina

Mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINEs con zidovudina. Existen evidencias que sugieren un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que toman zidovudina con ibuprofeno de forma concomitante.

Probenecid y sulfinpirazona

Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción 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.

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

El uso concomitante 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.

Ginkgo biloba

Ginkgo puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

Mifepristona

Si se utilizan AINEs en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, pueden reducir el efecto de ésta.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento de 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 período organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestres del embarazo, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres del embarazo, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a ibuprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. Se debe interrumpir el tratamiento con ibuprofeno si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal (ver a continuación).

Al final del embarazo, pueden exponer a la madre y al recién nacido 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.

Consecuentemente, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 y 5.3).

Parto y nacimiento

No se recomienda la administración de ibuprofeno durante el parto. Puede producirse un retraso en el inicio del parto y su prolongación con una mayor tendencia al sangrado para la madre y para el hijo.

Lactancia

Aunque los estudios disponibles sean limitados hasta ahora, pueden aparecer bajas

concentraciones de AINEs en la leche materna. No se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia.

Fertilidad

Existen pruebas de que las sustancias que inhiben la síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden provocar una disminución de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este efecto es reversible con la interrupción del tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Por lo general, el ibuprofeno no influye en la capacidad para conducir y utilizar máquinas, o lo hace de forma insignificante.

Sin embargo, dado que a dosis más elevadas pueden aparecer efectos no deseados a nivel del sistema nervioso central como cansancio y mareos, la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tráfico rodado y de utilizar máquinas pueden verse mermadas en casos individuales. Esto se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas reportados para ibuprofeno son similares al resto de AINEs.

Trastornos gastrointestinales: Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Tras su uso se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Con menor frecuencia, se ha observado gastritis. En particular, el riesgo de que se produzca una hemorragia gastrointestinal depende del intervalo de dosis y de la duración del uso.

Trastornos del sistema inmunológico: 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).

Infecciones e infestaciones: Rinitis y meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, como lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas de rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación (ver sección 4.4).

Se ha descrito la exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones coincidiendo con el uso de AINEs. Por lo tanto, si aparecen signos de infección o empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda al paciente ir inmediatamente al médico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: En casos excepcionales pueden producirse infecciones graves de la piel y complicaciones de los tejidos blandos durante una infección por

varicela (ver también “Infecciones e infestaciones”).

Trastornos cardiacos y vasculares: Se han notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE. Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales como infarto de miocardio o ictus (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por órganos y sistemas según 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).

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuencia | Efecto adverso |
|---|-------------------|---|
| Infecciones e infestaciones | Poco frecuentes | Rinitis |
| | Raras | Meningitis aséptica (ver sección 4.4) |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Raras | Leucopenia Trombocitopenia Anemia aplásica Neutropenia Agranulocitosis Anemia hemolítica Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales superficiales, síntomas gripales, agotamiento intenso, hemorragias inexplicables y hematomas. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Hipersensibilidad |
| | Raras | Reacción anafiláctica Los síntomas pueden ser: edema facial, lingual y laríngeo, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxia, angioedema o shock grave). |
| Trastornos psiquiátricos | Poco frecuentes | Insomnio Ansiedad |
| | Raras | Depresión Confusión |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Cefalea Mareo |
| | Poco frecuentes | Parestesia Somnolencia |
| | Raras | Neuritis óptica |
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Alteraciones visuales |
| | Raras | Neuropatía óptica tóxica. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco frecuentes | Trastornos auditivos Vértigo Tinnitus |

| | | |
|---|------------------------|--|
| Trastornos cardiacos | Muy raras | Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver también sección 4.4). |
| 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 Úlceras bucales Perforación gastrointestinal |
| | Muy raras | Pancreatitis |
| | Frecuencia desconocida | Exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuentes | Hepatitis Ictericia Anomalías de la función hepática |
| | Muy raras | Lesión hepática |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Nefrotoxicidad en varias formas, p. ej. nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes | Erupción cutánea |
| | Poco frecuentes | Urticaria Prurito Púrpura Angioedema Reacción de fotosensibilidad |
| | Muy raras | Infecciones cutáneas graves (p. ej. eritema multiforme, reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) |
| | Desconocidos | Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) |
| Trastornos generales y | Frecuentes | Fatiga |

| | | |
|---|-------|-------|
| alteraciones en el lugar de la administración | Raros | Edema |
|---|-------|-------|

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

Síntomas de una sobredosis

Toxicidad

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 se 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 clínicamente importantes de AINE no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor epigástrico o, más raramente, diarrea. También pueden aparecer nistagmo, visión borrosa, tinnitus, cefalea y hemorragia gastrointestinal. En intoxicaciones más graves, la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como vértigo, mareo, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida de conciencia o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos. En intoxicaciones graves puede producirse acidosis metabólica, hipotermia e hiperpotasemia y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con las acciones de los factores de coagulación circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible la exacerbación del asma en asmáticos.

Medidas terapéuticas en sobredosis

No se dispone de antídoto específico.

Por lo tanto, en caso de sobredosis está indicado un tratamiento sintomático y de apoyo. Se debe prestar especial atención al control de la presión arterial, el equilibrio ácido-base y cualquier hemorragia gastrointestinal.

En la hora siguiente a la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica, debe considerarse la administración de carbón activado. Alternativamente, en adultos, debe considerarse el lavado gástrico en la hora siguiente a la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Debe garantizarse una diuresis adecuada y monitorizarse estrechamente las funciones renal y hepática.

El paciente debe permanecer en observación durante al menos cuatro horas tras la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica de medicamento.

Cualquier aparición de convulsiones frecuentes o prolongadas debe tratarse con diazepam intravenoso. Dependiendo del estado clínico del paciente, pueden ser necesarias otras medidas de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

- Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos
- Derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que ha demostrado su eficacia mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los modelos animales habituales de inflamación. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor, la hinchazón y la fiebre inducidos por la inflamación. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno.

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 una mezcla racémica de [+] S y [-] R enantiómeros.

Absorción

Ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 80-90%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración de una forma farmacéutica de liberación convencional.

La administración de ibuprofeno junto con alimentos no afecta notablemente a la biodisponibilidad.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg en adultos, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas alrededor del 99%.

Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado vía citocromo P540, preferiblemente a través del CYP2C9, dando lugar a dos metabolitos primarios inactivos, 2-hidroxiibuprofeno y 3-carboxibuprofeno. Después de la administración por vía oral, se puede encontrar menos del 90% de la dosis en orina, ya sea como metabolitos oxidativos como sus conjugados con ácido glucurónico. Una cantidad pequeña de ibuprofeno se excreta sin cambios por la orina.

Eliminación

La eliminación es rápida y completa. La semivida de eliminación de las formulaciones de liberación inmediata es aproximadamente de 2 horas. La eliminación del ibuprofeno se considera total al cabo de 24 horas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Siempre y cuando no haya insuficiencia renal, existen solo pequeñas diferencias clínicamente insignificantes en el perfil farmacocinético y la excreción urinaria de ibuprofeno entre jóvenes y población de edad avanzada.

Población pediátrica

La exposición sistémica tras la administración de una dosis terapéutica de ibuprofeno ajustada en función del peso (5 mg/kg a 10 mg/kg de peso corporal) en niños con edad igual o superior a 1 año, parece ser similar a la de los adultos. Los niños con edades entre 3 meses y 2,5 años parecen tener un mayor volumen de distribución (L/kg) y un mayor aclaramiento (L/kg/h) que los niños con edades entre 2,5 y 12 años.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve, se ha notificado un aumento del nivel plasmático de (S)-ibuprofeno, valores más altos de AUC de (S)-ibuprofeno y un aumento de la relación AUC (S/R) de los enantiómeros en comparación con los voluntarios sanos. En pacientes con enfermedad renal en fase terminal que reciben diálisis, la fracción media libre de ibuprofeno fue de alrededor del 3 % en comparación con alrededor del 1 % en voluntarios sanos. La insuficiencia renal grave puede provocar una acumulación de los metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la importancia de este efecto. Los metabolitos pueden eliminarse con hemodiálisis (ver las secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática

La enfermedad hepática alcohólica con insuficiencia hepática de leve a moderada no altera significativamente los parámetros farmacocinéticos.

En pacientes con cirrosis y con insuficiencia hepática moderada (valores de la escala Child Pugh de 6 a 10) tratados con ibuprofeno racémico, se ha observado una prolongación de 2 veces la semivida, y la relación AUC (S/R) de los enantiómeros fue significativamente menor en comparación con sujetos sanos que sugiere un deterioro de la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno hacia (S)-ibuprofeno activo (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios con animales, se manifestó toxicidad del ibuprofeno principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal. Los estudios in vitro e in vivo no revelaron evidencia clínicamente relevante del potencial mutagénico del ibuprofeno. En estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones, no se encontró evidencia de efectos carcinogénicos del ibuprofeno. Los estudios experimentales han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta, sin embargo, no hay evidencia de actividad teratogénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Hipromelosa

Croscarmelosa sódica
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón pregelatinizado de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio.

Material de recubrimiento:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Talco
Propilenglicol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio-PVC/PVDC, en envase de 20, 30, o 60 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Towa Pharmaceutical, S.A.
C/ de Sant Martí, 75-97
08107 Martorelles (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2023

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/>)