

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Winadol 400 mg cápsulas blandas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula blanda contiene 143,61 mg de sorbitol, líquido, parcialmente deshidratado (E 420).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsulas de gelatina blandas de color azul oscuro, oblongas, que contienen solución de color transparente a azul pálido. Las dimensiones de la cápsula son de aproximadamente 21,0 x 8,0 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno está indicado en adultos y adolescentes con un peso corporal de más de 40 kg (a partir de 12 años) para el alivio sintomático a corto plazo del dolor y la fiebre de leves a moderados.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Ibuprofeno Winadol es solo para uso a corto plazo.

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

La dosis inicial es de 400 mg de ibuprofeno (1 cápsula). Si es necesario, se puede tomar una dosis adicional de 400 mg de ibuprofeno con un intervalo de 6-8 horas entre las dosis. La dosis máxima diaria de 1200 mg de ibuprofeno no debe excederse en ningún periodo de 24 horas.

Los adolescentes de entre 12 y 18 años deben someterse a una evaluación clínica si necesitan este medicamento durante más de 3 días o si los síntomas empeoran o aparecen otros síntomas.

Los adultos deben someterse a una evaluación clínica si el dolor persiste durante más de 5 días, si se tiene fiebre durante más de 3 días, o si el dolor o la fiebre empeoran o si aparecen otros síntomas.

Población pediátrica

El medicamento no está indicado para su uso en adolescentes con un peso corporal inferior a 40 kg y niños menores de 12 años. Otras formas farmacéuticas y concentraciones de ibuprofeno pueden ser más adecuadas para su administración.

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, los AINE deben utilizarse con especial precaución en pacientes de edad avanzada, ya que son más propensos a sufrir acontecimientos adversos y presentan un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación potencialmente mortales (ver sección 4.4). Si la función renal o hepática está alterada, la dosis debe evaluarse individualmente.

Insuficiencia renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. La dosis debe evaluarse individualmente. La dosis debe mantenerse lo más baja posible y la función renal debe monitorizarse. El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis debe evaluarse individualmente y debe mantenerse lo más baja posible. Se debe monitorizar la función hepática. El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Método de administración

Vía oral.

Las cápsulas se tragan enteras con suficiente cantidad de líquido. Las cápsulas no deben masticarse. Se recomienda que los pacientes con el estómago sensible tomen Ibuprofeno Winadol con alimentos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, como asma, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria o angioedema, asociadas al uso de ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionada con el tratamiento previo con AINE.
- Antecedentes o presencia actual de úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal recurrentes (dos o más episodios distintos de úlcera o hemorragia comprobados).
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con hemocoagulación y trastornos de la hematopoyesis.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- El tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja que debe utilizarse durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Otros AINE:

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

Riesgos gastrointestinales

Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia previos o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor cuando se usan dosis elevadas de AINE y en pacientes con antecedentes de úlceras, especialmente si las úlceras se complicaron con hemorragias o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible. Para estos pacientes, así como para los pacientes que requieran tratamiento concomitante con dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5), se debe considerar el tratamiento combinado con medicamentos protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, especialmente los pacientes de edad avanzada, deben notificar todos los síntomas abdominales inusuales (especialmente la hemorragia gastrointestinal) durante el tratamiento y, en particular, en los estadios iniciales.

Se recomienda precaución si los pacientes están tomando de forma concomitante medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragia gastrointestinal, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, ISRS o fármacos antiplaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce una hemorragia gastrointestinal o úlceras en pacientes tratados con ibuprofeno, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales inflamatorias crónicas (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas afecciones pueden agravarse (ver sección 4.8).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca, ya que se han notificado casos de retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a una dosis alta (2400 mg/día) puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno en dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un mayor riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

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

También se debe considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), especialmente si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2400 mg/día).

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, asociadas al uso de AINE (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener el mayor riesgo de estas reacciones en las primeras etapas del tratamiento, la aparición de la reacción se produce en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) en relación con los productos que contienen ibuprofeno. El ibuprofeno debe interrumpirse con la primera aparición de signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, como erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos graves. Hasta la fecha, no se puede excluir el papel de los AINE en la exacerbación de estas infecciones, por lo que debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

Insuficiencia renal o hepática:

El ibuprofeno debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada. En caso de administración en estos pacientes, se debe mantener la dosis más baja posible de ibuprofeno y se debe monitorizar regularmente la función renal o hepática (ver sección 4.2). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal/hepática grave (ver sección 4.3).

Existe un riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

En general, el uso regular de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede provocar daño renal a largo plazo, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Enmascaramiento de los síntomas de las infecciones subyacentes:

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de infección, lo que puede provocar un retraso en 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 se administra Ibuprofeno Winadol para tratar la fiebre o el alivio del dolor en relación con la infección, se recomienda controlar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Personas de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, en particular hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser potencialmente mortales (ver secciones 4.2 y 4.8).

Respiratorio:

Se requiere precaución en pacientes con rinosinusitis crónica, pólipos nasales y asma bronquial, ya que estos pacientes presentan un mayor riesgo de reacción alérgica con posibles síntomas cutáneos, respiratorios y generales, incluida una reacción anafiláctica.

Se debe tener precaución en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o hipersensibilidad a otras sustancias, ya que los AINE pueden causar broncoespasmo en estos pacientes.

Lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conjuntivo

Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno.

Otra información:

Al igual que con otros AINE, también pueden producirse reacciones alérgicas, como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Las funciones renal, hepática y hematológica deben controlarse junto con el hemograma durante el tratamiento a largo plazo con ibuprofeno.

Se requiere supervisión médica especial durante la administración en pacientes inmediatamente después de una cirugía mayor.

Las cefaleas pueden producirse durante el tratamiento a largo plazo con dosis altas de analgésicos, que no deben tratarse con dosis más altas del medicamento.

El ibuprofeno solo debe utilizarse tras una estricta evaluación de riesgos/beneficios en pacientes con porfiria aguda intermitente.

Ibuprofeno Winadol contiene sorbitol (E 420)

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/administrarse este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso de ibuprofeno en combinación con:

- Ácido acetilsalicílico: Por lo general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno con ácido acetilsalicílico debido al potencial de aumento de los efectos adversos. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque existen incertidumbres con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas. No se considera probable ningún efecto clínicamente relevante para el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).
- Otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2: debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINE, ya que puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias (ver sección 4.4).

El ibuprofeno debe utilizarse con precaución en combinación con:

- Fármacos antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4).
- Mifepristona: Los AINE no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, ya que los AINE pueden reducir el efecto de la mifepristona.
- Fenitoína: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno, los niveles plasmáticos de fenitoína pueden aumentar.
- Litio: Los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente reduciendo su aclaramiento renal. Se deben controlar los niveles de litio.
- Metotrexato: Si se administran AINE en un intervalo de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, el nivel plasmático de metotrexato puede aumentar (el aclaramiento renal del metotrexato puede reducirse por el efecto de los AINE) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato.
- Glucósidos cardíacos (digoxina): Los AINE pueden agravar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos cardíacos.
- Probenecid y sulfínpirazona: pueden provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno.
- Antibióticos de quinolona: Los datos de estudios en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a los antibióticos con quinolona. Los pacientes que toman AINE y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- Sulfonilureas: Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas. En el caso de tratamiento simultáneo, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre.

- Ciclosporina, tacrolimus: La administración simultánea de AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administración concomitante, debe vigilarse estrechamente la función renal.
- Diuréticos y otros antihipertensivos (incluidos inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y betabloqueantes): Los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con insuficiencia renal (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal), la administración concomitante de inhibidores de la ECA, betabloqueantes, antagonistas de la angiotensina II e inhibidores de la ciclooxigenasa puede provocar un deterioro progresivo de la función renal o incluso una insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar la supervisión de la función renal en caso de iniciar tratamientos concomitantes y, posteriormente, de forma regular. Como ocurre con otros AINE, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario controlar los niveles plasmáticos de este ion.
- Zidovudina: existe un mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINE con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofilias con VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- Corticosteroides: también pueden aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragia (ver sección 4.4).
- Inhibidores de CYP2C9: la administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). Un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9) mostró un aumento de la exposición de ibuprofeno S (+) de aproximadamente el 80 al 100 %. Se debe tener en cuenta una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administra de forma concomitante un potente inhibidor del CYP2C9, especialmente cuando se administra ibuprofeno a dosis altas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embriofetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1 % hasta aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y letalidad embriofetal. Además, se han notificado mayores incidencias de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede causar oligohidramnios como resultado de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y normalmente es reversible tras la interrupción. 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. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar ibuprofeno a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o que está en los dos primeros trimestres del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se debe considerar la monitorización prenatal de oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso después de la exposición a ibuprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. El ibuprofeno debe interrumpirse si se encuentran 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 cardiopulmonar (constricción prematura/cierre del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (ver más arriba);
- a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:
- posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de contracciones uterinas que provoca un parto tardío o prolongado.

En consecuencia, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna en pequeñas cantidades. Dado que se desconocen los efectos perjudiciales para los lactantes, generalmente no es necesario interrumpir la lactancia durante el tratamiento a corto plazo con la dosis recomendada para el dolor y la fiebre de leves a moderados.

Fertilidad

Ciertos datos indican que el uso de sustancias que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina puede causar un deterioro de la fertilidad femenina por un efecto en la ovulación. Este efecto es reversible tras la retirada del medicamento.

No se recomienda el uso de ibuprofeno en mujeres que estén intentando concebir. Si las mujeres que desean quedarse embarazadas usan ibuprofeno, se debe usar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible. En las mujeres con dificultades para concebir o que se someten a una investigación de infertilidad, se debe considerar la retirada de este medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Por lo general, la influencia del ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sin embargo, los pacientes que experimenten mareos, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras toman ibuprofeno, no deben conducir ni manipular maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas se refiere a todas las reacciones adversas notificadas en el tratamiento con ibuprofeno, también en tratamientos a dosis altas y a largo plazo en pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales.

Se debe considerar que las siguientes reacciones adversas son predominantemente dependientes de la dosis y varían caso por caso.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden ser úlceras pépticas, perforación gastrointestinal o hemorragia, en algunos casos potencialmente mortales, especialmente en pacientes geriátricos (ver sección 4.4). También se han observado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). La aparición de gastritis es menos frecuente.

Se han notificado casos de edema, presión arterial alta e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a una dosis alta (2400 mg/día) puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección 4.4).

Se han descrito casos de inflamación aguda relacionados con la infección (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante) que coinciden con la administración de AINE. Es posible que se asocie al mecanismo de acción de estos fármacos.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con el ibuprofeno se detallan a continuación en formato tabulado según el tipo de órgano o sistema y la frecuencia según la siguiente clasificación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en función del orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo.

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy raras	Se han descrito casos de exacerbación de la inflamación relacionada con la infección (por ejemplo, el desarrollo de fascitis necrosante). En casos excepcionales, durante la varicela pueden producirse infecciones cutáneas graves y complicaciones en las partes blandas.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia o agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales, síntomas pseudogripales, fatiga extrema, hemorragia nasal y hemorragia de la piel y hematomas. En estos casos, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con este medicamento y que eviten la automedicación con analgésicos y antipiréticos, y que consulten a su médico.
Trastornos del sistema inmunitario	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad como ¹ : Urticaria y prurito
	Muy raras	Las reacciones de hipersensibilidad graves, en general, pueden producirse como edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la laringe interna con constricción de las vías respiratorias, respiración fatigosa, taquicardia, hipotensión (anafilaxia, angioedema o choque grave). Exacerbación del asma.
	Frecuencia no conocida	Reactividad de las vías respiratorias, incluyendo asma, broncoespasmo y disnea.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacciones psicóticas, depresión.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Alteraciones del sistema nervioso, como dolor de cabeza, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.
	Muy raras	Meningitis aséptica ² .
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Acúfenos y alteraciones audiovisuales

Trastornos cardíacos	Muy raras	Insuficiencia cardíaca, palpitaciones y edema, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión, vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Trastornos gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia. Diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, vómitos y ligera pérdida de sangre gastrointestinal que, en casos excepcionales, puede causar anemia.
	Poco frecuentes	Úlceras gastrointestinales, hemorragia o perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis tipo diafragma del intestino delgado.
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, especialmente en el tratamiento a largo plazo, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Diversas erupciones cutáneas.
	Muy raras	Formas graves de reacciones cutáneas como reacciones ampollosas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), alopecia.
	Frecuencia no conocida	Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Raras	Daño del tejido renal (necrosis papilar) y aumento de la concentración de urea en suero.
	Muy raras	Formación de edemas, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede ir acompañada de insuficiencia renal aguda.
Exploraciones complementarias	Raras	Reducción de los niveles de hemoglobina

¹ Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con ibuprofeno. Estos pueden comprender (a) reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxia, (b) actividad de las vías respiratorias, incluidos asma, agravamiento del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) diversos trastornos cutáneos, incluidos exantema de diversos tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y dermatitis muy raramente exfoliativa y bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

² El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce por completo. Sin embargo, los datos disponibles sobre meningitis aséptica relacionada con los AINE señalan una reacción inmunitaria (debido a una relación temporal con el uso del medicamento y la desaparición de los síntomas después de interrumpir el tratamiento con el medicamento). Es importante señalar que se han observado casos individuales de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con trastornos del sistema inmunitario previos (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conjuntivo).

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 cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

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

Síntomas de sobredosis

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINE experimentan náuseas, vómitos, dolor abdominal, nistagmo, visión borrosa o, con más frecuencia, hipotensión y diarrea. Es posible que aparezcan acúfenos, dolor de cabeza y hemorragia gastrointestinal. En una sobredosis más grave, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, que se manifiesta como somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, coma o convulsiones. En caso de intoxicación grave, puede producirse acidosis metabólica y prolongar el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con las acciones de los factores de coagulación circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda y daño hepático. La exacerbación del asma es posible en pacientes asmáticos.

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

Tratamiento en casos de sobredosis

No hay ningún antídoto específico. El tratamiento es sintomático y complementario e incluye el mantenimiento de unas vías respiratorias y una función respiratoria despejadas, la monitorización de las constantes vitales y cardíacas hasta que se estabilicen y la monitorización y el ajuste del equilibrio de líquidos y electrolitos. Se debe considerar la administración oral de carbón activado si el paciente se presenta en el plazo de 1 hora desde la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica. Las funciones renal y hepática deben controlarse estrechamente. Si son frecuentes o se prolongan, las convulsiones deben tratarse con diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Se deben administrar broncodilatadores en caso de asma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01.

El ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico, tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. El efecto antiinflamatorio se debe a la inhibición de la ciclooxigenasa con la posterior inhibición de la biosíntesis de prostaglandina. La inflamación se alivia reduciendo la liberación de mediadores de la inflamación por los granulocitos, basófilos y mastocitos. El ibuprofeno reduce la sensibilidad vascular a la bradicinina y la histamina, afecta a la producción de linfocina por parte de los linfocitos T e inhibe la vasodilatación. Además, el ibuprofeno inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos muestran que cuando se tomaron dosis únicas de 400 mg de ibuprofeno en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la administración de la dosis de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se produjo una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque existen

incertidumbres con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas. No se considera probable ningún efecto clínicamente relevante para el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

El ibuprofeno se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo después de la administración oral, se une a las proteínas plasmáticas y penetra en el líquido sinovial.

Ibuprofeno Winadol 400 mg cápsulas blandas contienen 400 mg de ibuprofeno disuelto en un disolvente hidrófilo dentro de un recubrimiento de gelatina. Después de la ingestión, el recubrimiento de gelatina se desintegra en los jugos gástricos liberando el ibuprofeno solubilizado para su absorción. La $C_{máx}$ se alcanza aproximadamente 30 minutos después de la administración oral.

La mediana de la concentración plasmática máxima para los comprimidos de ibuprofeno se alcanza aproximadamente 1-2 horas después de la administración. Un estudio farmacocinético demostró que la concentración plasmática máxima media se alcanzó más rápidamente con 1 cápsula líquida de 400 mg de ibuprofeno (32,5 minutos) que con 2 comprimidos de 200 mg de ibuprofeno (90 minutos).

Cuando se ingieren con alimentos, los niveles plasmáticos máximos pueden alcanzarse más tarde.

Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos farmacológicamente inactivos. El ibuprofeno y sus metabolitos están parcialmente conjugados con ácido glucurónico.

Eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas. El ibuprofeno se elimina principalmente a través de los riñones mediante la orina.

No se observaron diferencias significativas en el perfil farmacocinético del ibuprofeno en los pacientes de edad avanzada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad del ibuprofeno se manifestó mediante lesiones y ulceración del tracto gastrointestinal en experimentos con modelos animales. Tanto los estudios de mutagénesis como de carcinogénesis dieron resultados negativos.

En estudios experimentales, se ha demostrado que el ibuprofeno atraviesa la barrera placentaria, pero no hay evidencia de teratogenicidad. En algunos estudios de reproducción animal, se observó un aumento de partos obstruidos y retrasos en el nacimiento, relacionados con la acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINE.

Los estudios de evaluación de riesgos ambientales han demostrado que el ibuprofeno puede suponer un riesgo para el entorno acuático (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Macrogol 600

Hidróxido de potasio (E 525)

Agua purificada

Composición de la cápsula:

Gelatina

Sorbitol, líquido, parcialmente deshidratado (E 420)
Azul brillante FCF (E 133)
Agua purificada

Coadyuvantes del procesamiento:

Macrogol 600
Triglicéridos de cadena media

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 o 50 cápsulas blandas envasadas en envases blíster de aluminio-PVC/PVDC transparente e incoloro.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente. (Ver sección 5.3). 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., Calle La Granja 1, 28108, Alcobendas (Madrid), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.752

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

Enero 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025