

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

200 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de ibuprofeno.

400 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de ibuprofeno.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

200 mg: Comprimidos recubiertos con película, de forma redonda, de color blanco a blanquecino, con la inscripción 'G2' en una cara y lisos en la otra. Aproximadamente, el diámetro del comprimido es de 8,52 mm y el grosor del comprimido es de 4,60 mm.

400 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, de forma ovalada, con la inscripción 'I 6' en una cara y lisos en la otra. Aproximadamente, las dimensiones del comprimido son 13,55 mm x 8,24 mm y el grosor del comprimido es de 6,00 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor y/o fiebre de leve a moderado.

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en adultos, adolescentes y niños con peso corporal a partir de 20 kg (de 7 años en adelante).

Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película está indicado en adultos y adolescentes con peso corporal a partir de 40 kg (de 12 años en adelante).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Sólo para uso oral a corto plazo.

Los efectos no deseados pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

La dosis de ibuprofeno depende del peso corporal y la edad del paciente.

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película

Adultos y adolescentes con peso corporal a partir de 40 kg (de 12 años en adelante):

La dosis recomendada es de 200-400 mg administrada como dosis única o hasta 3-4 veces al día según sea necesario. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 6 horas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 1 200 mg en un período de 24 horas.

Niños con peso corporal desde 20 kg (7 años) hasta 39 kg (11 años):

Niños de 20-29 kg (7-9 años de edad): 200 mg 1-3 veces al día según sea necesario, con intervalos de al menos 6 horas entre dosis. La dosis máxima diaria no debe exceder los 600 mg en un período de 24 horas.

Niños de 30-39 kg (10-11 años de edad): 200 mg 1-4 veces al día según sea necesario, con intervalos de al menos 6 horas entre dosis. La dosis máxima diaria no debe exceder los 800 mg en un período de 24 horas.

Si este medicamento es necesario en niños y adolescentes durante más de 3 días o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Si este medicamento es necesario en adultos durante más de 3 días con fiebre y durante más de 4 días con dolor, o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película

Adultos y adolescentes con peso corporal a partir de 40 kg (12 años en adelante):

La dosis recomendada es de 400 mg administrados como dosis única o hasta 3-4 veces al día según sea necesario. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 6 horas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 1 200 mg en un período de 24 horas.

Si este medicamento es necesario en adolescentes durante más de 3 días o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Si este medicamento es necesario en adultos durante más de 3 días con fiebre y durante más de 4 días con dolor, o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Población pediátrica

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película no está destinado para el uso en niños que pesen menos de 20 kg o menores de 7 años.

Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película no está destinado para el uso en adolescentes que pesen menos de 40 kg o niños menores de 12 años.

Edad avanzada:

Las personas mayores tienen un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves por reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Se debe controlar periódicamente al paciente para detectar hemorragias gastrointestinales durante el tratamiento con AINEs.

Insuficiencia renal:

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La dosis se debe mantener lo más baja posible y se debe controlar la función renal (ver sección 4.4). El 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 mantenerse lo más baja posible (ver sección 4.4). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Para administración oral.

Tome los comprimidos con un vaso de agua. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin morder, masticar, triturar, romper o chupar para evitar molestias en la boca o irritación de garganta.

Se recomienda a los pacientes con estómago sensible que tomen los comprimidos junto con las comidas. Si se toma poco después de comer, el inicio de acción del ibuprofeno puede retrasarse.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., broncoespasmo, asma, urticaria, angioedema o rinitis) asociadas con la ingesta de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con tratamiento previo con AINEs.
- Úlcera péptica recurrente o hemorragia gastrointestinal activa o antecedentes de las mismas (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado comprobado).
- Trastornos no aclarados de la formación de la sangre.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave.
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Deshidratación grave (p. ej., causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos indeseables no deseados pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales (GI) y cardiovasculares a continuación).

Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de infección, lo que puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía adquirida en la comunidad bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administra ibuprofeno para aliviar la fiebre o el dolor relacionado con una infección, se recomienda controlar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno con AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido al mayor riesgo de ulceración o hemorragia (ver sección 4.5).

El consumo concomitante de alcohol con AINEs, incluyendo ibuprofeno, puede aumentar el riesgo de efectos adversos en el tracto gastrointestinal, como hemorragia gastrointestinal o en el sistema nervioso central, posiblemente debido a un efecto aditivo.

Se requiere precaución en pacientes:

- con trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas (p. ej., porfiria aguda intermitente)
- inmediatamente después de una cirugía mayor
- con deshidratación
- que hayan tenido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podrían tener un mayor riesgo de sufrir reacciones de hipersensibilidad con Ibuprofeno Pharmaclan
- que padecen fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que en ellos existe un mayor riesgo de reacciones alérgicas. Estos pueden presentarse como ataques de asma (el llamado asma analgésico), edema de Quincke o urticaria.

Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, shock anafiláctico). Ante los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar [Nombre inventado], se debe interrumpir el tratamiento. Las medidas médicamente necesarias, en función de los síntomas, deben ser tomadas por personal especializado.

Respiratorias:

El broncoespasmo puede precipitarse en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedad alérgica.

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal.

Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor al aumentar las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para los pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetilsalicílico u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver más abajo y la sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente los de edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), particularmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Cuando se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento.

Los AINEs deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que estas afecciones pueden exacerbarse (ver sección 4.8).

Edad avanzada

Las personas mayores tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere precaución (conversación con el médico o farmacéutico) antes de comenzar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han informado retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en dosis altas (2 400 mg/día) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos 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., $\leq 1\ 200$ mg/día) se asocia con un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-III), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con ibuprofeno después de una cuidadosa consideración y deben evitarse dosis altas (2 400 mg/día).

También se debe tener una cuidadosa consideración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), especialmente si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2 400 mg/día).

Efectos renales

Al igual que con otros AINEs, la administración prolongada de ibuprofeno ha provocado necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede provocar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo que puede provocar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con función renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la ECA y los ancianos. La interrupción del tratamiento con AINE suele ir seguida de la recuperación al estado previo al tratamiento.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

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

Reacciones cutáneas graves

Muy raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener mayor riesgo de sufrir estas reacciones al inicio del tratamiento, y la aparición de la reacción ocurre dentro del primer mes de tratamiento en la

mayoría de los casos. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en relación con productos que contienen ibuprofeno. Se debe suspender el ibuprofeno ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de graves complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar que los AINEs contribuyan al empeoramiento de estas infecciones. Por ello, es aconsejable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Otras advertencias

El ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria (agregación de trombocitos). Por lo tanto, se debe controlar cuidadosamente a los pacientes con alteraciones de la coagulación.

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

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para los dolores de cabeza puede empeorarlos. Si se experimenta o se sospecha esta situación, se debe obtener consejo médico y se debe suspender el tratamiento. El diagnóstico de cefalea por uso excesivo de medicamentos (MOH por sus siglas en inglés) debe sospecharse en pacientes que tienen dolores de cabeza frecuentes o diarios a pesar (o debido a) el uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza.

En general, la ingesta habitual de analgésicos, en particular una combinación de varios medicamentos analgésicos, puede provocar daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo puede aumentar bajo el esfuerzo físico asociado con la pérdida de sal y la deshidratación.

Población pediátrica

200 mg: Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

400 mg: Existe riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película no está destinado para el uso en niños que pesen menos de 20 kg o menores de 7 años.

Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película no está destinado para el uso en adolescentes que pesen menos de 40 kg o niños menores de 12 años.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película, es decir, es esencialmente “libre de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antihipertensivos (inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II) y diuréticos: los AINEs pueden reducir el efecto de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de angiotensina II, los betabloqueantes y los diuréticos. En algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada

con función renal comprometida), la coadministración de un inhibidor de la ECA, un bloqueador de los receptores beta o un antagonista de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxygenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante y periódicamente a partir de entonces. Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Digoxina, fenitoína, litio: el uso concomitante de Ibuprofeno Pharmaclan con preparados de digoxina, fenitoína o litio puede aumentar los niveles séricos de estos principios activos. Por regla general, no es necesario controlar los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína si se utiliza correctamente (máximo durante 3 o 4 días).

Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina retarda y reduce (en un 25%) la absorción de ibuprofeno. Estos medicamentos deben administrarse con un intervalo de al menos 2 horas.

Metotrexato: el uso de ibuprofeno dentro de las 24 horas anteriores o posteriores al uso de metotrexato puede provocar concentraciones elevadas de metotrexato y un aumento de su efecto tóxico.

Ciclosporina: Mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Mifepristona: si se usan AINEs dentro de los 8 a 12 días posteriores a la administración de mifepristona, pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2: se debe evitar el uso concomitante ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico: generalmente no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido al potencial de mayores efectos adversos.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se dosifican concomitantemente. Aunque existen dudas con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable que se produzca ningún efecto clínicamente relevante con el uso ocasional (ver sección 5.1).

Corticosteroides: mayor riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal con AINEs (ver sección 4.4).

Anticoagulantes: los AINEs pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4).

Antibióticos quinolonas: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con los antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Sulfonilureas: los AINEs pueden potenciar los efectos de los medicamentos con sulfonilureas. Ha habido informes raros de hipoglucemia en pacientes que toman medicamentos con sulfonilurea y reciben

ibuprofeno. Se recomienda comprobar los valores de glucosa en sangre como precaución en caso de ingesta concomitante.

Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal con AINEs (ver sección 4.4).

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINE con tacrolimus.

Zidovudina: mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINEs con zidovudina. Existe evidencia de 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 aminoglucósidos.

Captopril: Los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto de captopril sobre la excreción de sodio.

Extractos de hierbas: el Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

Inhibidores de CYP2C9: la administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se ha demostrado un aumento de la exposición al S(+)-ibuprofeno de aproximadamente 80 a 100%. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administran concomitantemente inhibidores potentes de CYP2C9, particularmente cuando se administran dosis altas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

Ritonavir: el uso concomitante con ritonavir puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de los AINEs.

Alcohol, bisfosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina): pueden potenciar los efectos secundarios gastrointestinales y el riesgo de hemorragia y ulceración.

Baclofeno: toxicidad elevada del baclofeno.

Diuréticos ahorradores de potasio: la administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia.

Probenecid y sulfonpirazona: los medicamentos que contienen probenecid o sulfonpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. 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 comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular 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 las pérdidas pre y postimplantación y de la letalidad embrionaria y fetal. Además, se ha informado de una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluyendo las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios resultante de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvió después de suspender el 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 durante el primer o segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se debe considerar la monitorización prenatal para detectar oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición al ibuprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. Se debe suspender el ibuprofeno si se encuentra 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 lo siguiente:

- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal (ver arriba)

Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al recién nacido a lo siguiente:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede aparecer incluso en dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas, lo que puede provocar un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, el ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Lactancia

Sólo pequeñas cantidades de ibuprofeno y su metabolito pasan a la leche materna. Dado que hasta la fecha no se conocen efectos nocivos para los lactantes, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia durante el tratamiento a corto plazo con la dosis recomendada para la fiebre y el dolor.

Fertilidad

Existe cierta evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxygenasa/prostaglandinas pueden causar deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento. No se recomienda el uso de ibuprofeno en mujeres que intentan concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo sometidas a investigación por infertilidad, se debe considerar la suspensión de ibuprofeno.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es generalmente nula o insignificante. Sin embargo, dado que con dosis más altas pueden producirse reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, como cansancio y mareos, en casos individuales puede verse afectada la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tráfico rodado y de utilizar máquinas. Esto se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

La siguiente lista de eventos adversos se relaciona con todos los efectos adversos que se informaron con el ibuprofeno, incluyendo los que ocurren en el tratamiento a largo plazo en dosis altas en pacientes con reumatismo. Las frecuencias enumeradas que son más altas que los informes muy raros implican el uso a corto plazo de dosis diarias de hasta 1 200 mg de ibuprofeno para formas de administración oral y hasta 1 800 mg para supositorios.

Los eventos adversos enumerados dependen predominantemente de la dosis y varían entre pacientes.

Gastrointestinales: Los eventos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Después de la administración de ibuprofeno 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). Se ha observado gastritis con menor frecuencia.

Se han notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca asociados con el tratamiento con AINEs. Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en dosis altas (2400 mg/día), puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales, por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (ver sección 4.4).

Los grupos de frecuencia se clasifican según las siguientes convenciones: 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 ($<1/10\ 000$) y desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy rara	Se han informado síntomas de meningitis aséptica con rigidez del cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o nubosidad de la conciencia con ibuprofeno. Los pacientes con trastornos autoinmunes (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo) parecen estar predispuestos. Fascitis necrotizante
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos son: fiebre, dolor de garganta, ulceraciones orales superficiales, síntomas similares a los de la gripe, fatiga extrema, sangrado y hematomas inexplicables.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea y picazón, así como ataques de asma (posiblemente con descenso de la presión arterial).

	Muy rara	Reacciones graves de hipersensibilidad general. Estas pueden manifestarse como: hinchazón de la cara, lengua y garganta, disnea, taquicardia y descenso de la presión arterial hasta llegar a un shock potencialmente mortal.
Trastornos psiquiátricos	Muy rara	Depresión, reacciones psicóticas
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Dolor de cabeza, somnolencia, vértigo, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o fatiga
	Desconocida	Neuritis óptica, parestesia
Trastornos oculares	Poco frecuente	Deterioro visual
	Rara	Neuropatía óptica tóxica
Trastornos del oído y laberinto	Rara	Pérdida de audición, tinnitus
Trastornos cardíacos	Muy rara	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio
Trastornos vasculares	Muy rara	Hipertensión arterial, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy rara	Asma, broncoespasmo, disnea
	Desconocida	Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Síntomas gastrointestinales como pirosis, dolor de estómago, náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea, estreñimiento y hemorragias gastrointestinales leves, que pueden provocar anemia en casos excepcionales.
	Poco frecuente	Ulceración gastrointestinal, potencialmente con sangrado y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
	Muy rara	Pancreatitis, esofagitis, formación de estenosis tipo diafragma intestinal
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Función hepática alterada, insuficiencia hepática, hepatitis aguda, daño hepático, especialmente en caso de tratamiento prolongado.
Trastornos de la piel y de tejidos subcutáneos	Poco frecuente	Varias erupciones cutáneas
	Muy rara	Formas graves de reacciones cutáneas (p. ej., eritema multiforme, reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), alopecia.
	Desconocida	Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	Rara	Daño del tejido renal (necrosis papilar), concentraciones sanguíneas elevadas de ácido úrico, concentración elevada de urea en sangre
	Muy rara	Edema, particularmente en pacientes con hipertensión

		arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede combinarse con insuficiencia renal aguda.
--	--	---

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de ibuprofeno no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor abdominal o, más raramente, diarrea. También pueden producirse nistagmo, visión borrosa, tinnitus, dolor de cabeza y hemorragia gastrointestinal. En intoxicaciones más graves, la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como vértigo, mareos, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida del conocimiento o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones.

Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos.

En caso de intoxicación grave puede producirse acidosis metabólica.

También pueden producirse hipotermia e hiperpotasemia y el tiempo de protrombina/INR puede prolongarse, 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. La exacerbación del asma es posible en los asmáticos.

Tratamiento

No hay ningún antídoto específico disponible.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo según sea necesario. Si el paciente se presenta dentro de 1 hora después de la ingestión de una dosis potencialmente tóxica, se puede aplicar carbón activado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de acción

El ibuprofeno es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE). En experimentos convencionales con animales, ha demostrado su eficacia mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor inflamatorio, la hinchazón y la fiebre. Además, el ibuprofeno inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria.

Eficacia y seguridad clínica

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se dosifican concomitantemente. Algunos estudios farmacodinámicos muestran que cuando se tomaron dosis únicas de ibuprofeno de 400 mg dentro de las 8 horas anteriores o dentro de los 30 minutos posteriores a la administración 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 dudas con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable que se produzca ningún efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 80-90%. Las concentraciones séricas máximas se producen una a dos horas después de la administración. Si se administra con alimentos, las concentraciones séricas máximas son más bajas y se alcanzan más lentamente que cuando se toman con el estómago vacío. Los alimentos no afectan notablemente la biodisponibilidad total.

Distribución

El ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (99%). El ibuprofeno tiene un volumen de distribución pequeño, de aproximadamente 0.12 a 0.2 l/kg en adultos.

Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza rápidamente en el hígado a través del citocromo P450, preferentemente CYP2C9, a dos metabolitos inactivos primarios, 2-hidroxiibuprofeno y 3-carboxibuprofeno. Después de la ingestión oral del fármaco, algo menos del 90% de una dosis oral de ibuprofeno puede representarse en la orina como metabolitos oxidativos y sus conjugados glucurónicos. Muy poco ibuprofeno se excreta sin cambios en la orina.

Eliminación

La excreción por la vía renal es rápida y completa. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. La excreción de ibuprofeno es prácticamente completa 24 horas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

Si no hay insuficiencia renal, sólo existen diferencias pequeñas y clínicamente insignificantes en el perfil farmacocinético y la excreción urinaria entre jóvenes y ancianos.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve se ha informado un aumento del (S)-ibuprofeno libre, valores más altos de AUC para (S)-ibuprofeno y un aumento de las proporciones enantioméricas del AUC (S/R) en comparación con los controles sanos.

En pacientes con enfermedad renal terminal que recibían diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de aproximadamente el 3% en comparación con aproximadamente el 1% en voluntarios sanos. El deterioro grave de la función renal puede provocar la acumulación de metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la

importancia de este efecto. Los metabolitos pueden eliminarse mediante hemodiálisis (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática

La enfermedad hepática alcohólica con insuficiencia hepática de leve a moderada no produjo parámetros farmacocinéticos sustancialmente alterados.

En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (calificación de Child Pugh 6-10) tratados con ibuprofeno racémico se observó una prolongación promedio de 2 veces de la vida media y la relación AUC enantiomérica (S/R) fue significativamente menor en comparación con los controles sanos, lo que sugiere una alteración de la inversión metabólica del (R)-ibuprofeno al enantiómero activo (S) (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en ensayos con animales se manifestó principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no proporcionaron evidencia clínicamente relevante del potencial mutagénico del ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones no se encontró evidencia de efectos cancerígenos del ibuprofeno.

El ibuprofeno provocó una inhibición de la ovulación en conejos y una alteración de la implantación en diversas especies animales (conejo, rata y ratón). Estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis maternamente tóxicas, se produjo una mayor incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en las crías de ratas. El ibuprofeno supone un riesgo para el medio ambiente acuático (ver sección 6.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos

Celulosa microcristalina 102

Almidón pregelatinizado (preparado a partir de almidón de maíz)

Povidona K 90

Lauril sulfato de sodio

Croscarmelosa de sodio

Sílice coloidal anhidro

Estearato de magnesio

Recubrimiento de película

Hipromelosa 2910

Hidroxipropilcelulosa

Macrogol 400

Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster transparente de PVC/Aluminio en una caja exterior de cartón que contiene 10 o 12 comprimidos por blíster.

Tamaños de envase:

200 mg: 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 100 comprimidos.

400 mg: 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento supone un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3). Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmaclan s.r.o.
Třtinová 260/1
Praga 19600
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ibuprofeno Pharmaclan 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 89.914
Ibuprofeno Pharmaclan 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 89.915

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

Julio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2023

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