

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Aurovitas 400 mg cápsulas blandas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente con efecto conocido: Cada cápsula contiene 79,20 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsulas de gelatina blanda, transparentes, incoloras, de forma ovalada, tamaño '12', impresas como "I400" con tinta comestible negra, que contienen un líquido transparente viscoso de incoloro a amarillo pálido. [Dimensiones: 14,85 mm x 10 mm].

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno 400 mg está indicado en el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor de intensidad leve a moderado, como dolor de cabeza, gripe, dolor dental, dolor muscular, dismenorrea y fiebre en adultos y adolescentes ≥ 40 kg (12 años o mayores).

Ibuprofeno 400 mg está también indicado en adultos para el tratamiento del dolor leve a moderado durante la migraña con o sin aura.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Dolor leve a moderado y/o fiebre

Adultos y adolescentes ≥ 40 kg (12 años en adelante):

La dosis única recomendada es 400 mg (1 cápsula), que puede ser tomada, si es necesario, hasta 3 veces al día con un intervalo de 6 a 8 horas. La dosis máxima diaria de 1.200 mg (3 cápsulas) no debe superarse en un periodo de 24 horas.

En adolescentes, si se requiere tomar este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, debe consultar a un médico.

En adultos, si el dolor persiste durante más de cinco días o si empeora, o si la fiebre persiste durante más de tres días o en caso de una nueva afección, se aconseja al paciente que consulte a un médico.

Migraña:

Adultos

Una cápsula de 400 mg que debe tomarse lo antes posible, desde el inicio de la crisis de migraña. Si el paciente no se alivia tras la primera dosis, no debe tomarse una segunda dosis durante el mismo ataque. Sin embargo, el ataque puede tratarse con otro tratamiento que no sea un antiinflamatorio no esteroideo o ácido acetilsalicílico.

Si se ha aliviado al paciente pero los síntomas reaparecen, puede tomarse una segunda dosis siempre que transcurra un intervalo de al menos 8 horas entre dos dosis.

La duración del tratamiento no debe superar los 3 días.

Población pediátrica

Ibuprofeno 400 mg no está indicado en adolescentes con menos de 40 kg de peso y niños menores de 12 años.

“Otras formas farmacéuticas/dosis pueden ser más apropiadas para la administración a esta población”.

Pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes especiales de dosis. Debido al posible perfil de reacciones adversas (ver sección 4.4) se recomienda monitorizar con especial cuidado a los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se requieren reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia de leve a moderada de la función renal pero se debe tener precaución (ver sección 4.4). Ibuprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

No se requieren reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia de leve a moderada de la función hepática pero se debe tener precaución (ver sección 4.4). Ibuprofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

Solo para uso a corto plazo.

Las cápsulas se tragan enteras con abundante agua preferiblemente durante las comidas. Las cápsulas no se deben masticar.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- pacientes que hayan mostrado previamente reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, broncoespasmo, angioedema, rinitis, urticaria o asma) en respuesta al ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs),

- úlcera péptica/hemorragia recurrente activa o con antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia comprobados),
- con antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionados con tratamientos previos con AINEs,
- con insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave o insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA) (ver sección 4.4),
- con hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas,
- alteraciones no aclaradas de la formación de la sangre,
- con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos),
- durante el último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis más baja efectiva durante el período de tiempo más corto necesario para controlar los síntomas (ver los efectos en el tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular).

Se debe tener precaución durante la administración de ibuprofeno en pacientes con las siguientes condiciones, que pueden empeorar:

- Trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas (p.ej. porfiria intermitente aguda).
- Trastornos de la coagulación (ibuprofeno puede prolongar el tiempo de hemorragia).
- Inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.
- Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo (p.ej.: mayor riesgo de meningitis aséptica) (ver sección 4.8).
- Hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se puede deteriorar la función renal (ver secciones 4.3 y 4.8).
- En pacientes que padecen rinitis alérgica, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que puede aumentar el riesgo existente de padecer reacciones alérgicas. Éstas se pueden presentar como ataques de asma (denominado asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.
- En pacientes con reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que tienen un mayor riesgo de sufrir también reacciones de hipersensibilidad con el uso de ibuprofeno.

Población pediátrica

Hay riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada tienen una mayor frecuencia de padecer reacciones adversas a los AINEs particularmente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

Respiratorio

Se puede precipitar la aparición de broncoespasmos en pacientes con historial de asma bronquial o enfermedad alérgica.

Otros AINEs

El uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 incrementan el riesgo de reacciones adversas y se deben evitar (ver sección 4.5).

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el resultado 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 para la fiebre o el alivio del dolor en relación con una infección, se aconseja la monitorización de la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Insuficiencia renal

La función renal se puede ver deteriorada (ver secciones 4.3 y 4.8).

En términos generales, el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de numerosos analgésicos, puede llevar a lesiones renales duraderas, con riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica). Este riesgo se puede ver incrementado bajo el esfuerzo físico asociado con pérdida de sales y deshidratación. Por ello se debe evitar.

Insuficiencia hepática

Disfunción hepática (ver secciones 4.3 y 4.8).

Cuando se produce deterioro de las funciones hepáticas asociado al uso de ibuprofeno es adecuado interrumpir el tratamiento. Tras la interrupción del tratamiento, el estado de salud generalmente volverá a la normalidad. Ocasionalmente es adecuado monitorizar la glucemia.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere precaución (hablar con un médico o farmacéutico) antes de iniciar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han notificado retención de fluidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en 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 (2400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con ibuprofeno. El síndrome de Kounis se ha definido como los síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias y que puede desembocar en un infarto de miocardio.

Deterioro de la fertilidad femenina

Ver sección 4.6 para el deterioro potencial de la fertilidad femenina.

Gastrointestinal (GI)

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas patologías se puede agravar (ver sección 4.8).

Durante el tratamiento con AINES, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones, que pueden ser mortales, en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta, y con o sin antecedentes previos de acontecimientos GI graves previos.

El riesgo de hemorragia GI, 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 menor dosis posible.

Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) y también se debe considerar 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 GI, y en especial a los pacientes de edad avanzada, deben comunicar al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado GI) en particular al inicio del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben tratamientos concomitantes con otros medicamentos que pueden elevar el riesgo de úlcera o sangrado como los corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento.

Reacciones adversas cutáneas graves (RCAG)

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluidos dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Otras precauciones

Muy raramente se han observado reacciones graves de hipersensibilidad aguda (p. ej.: shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento ante los primeros signos de reacción de hipersensibilidad tras la toma/administración de ibuprofeno. Se deben iniciar, medidas médicas necesarias en función de los síntomas, por personal médico especializado.

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función agregante plaquetaria (agregación de trombocitos). Por lo tanto, se recomienda monitorizar con precaución a pacientes con trastornos plaquetarios.

En caso de tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar regularmente los parámetros hepáticos, funciones renales y el recuento hemático.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para cefaleas puede agravarlas. Si se observa o se sospecha esta situación, se debe consultar con un médico e interrumpir el tratamiento. Se puede sospechar un diagnóstico de cefalea por abuso de medicación (CAM) en pacientes que tienen dolor de cabeza de manera frecuente o diario a pesar de (o debido a) el uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza. La cefalea por abuso de medicación no se debe tratar incrementando la dosis del medicamento.

Durante el tratamiento con ibuprofeno, se han notificado algunos casos con síntomas de meningitis aséptica tales como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo).

Se debe evitar el consumo de alcohol ya que puede incrementar los efectos adversos de los AINEs, especialmente aquellos relacionados con el tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central.

Los pacientes en tratamiento con ibuprofeno deben comunicar a su médico cualquier síntoma o signo de ulceración o sangrado gastrointestinal, visión borrosa u otro síntoma ocular, erupción cutánea, ganancia de peso o edema.

Si aparecen problemas de visión, visión borrosa, escotoma o aparece un mal funcionamiento en la percepción de los colores, es necesario interrumpir el tratamiento.

Este medicamento contiene 79,20 mg de sorbitol (E420).

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta. El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

Otros AINEs incluyendo los salicilatos y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2

Se debe evitar el uso concomitante de dos o más AINEs ya que esto puede incrementar el riesgo de úlceras y sangrado gastrointestinal debido al efecto sinérgico (ver sección 4.4).

Anticoagulantes

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como warfarina (ver sección 4.4).

Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina-II

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (p. ej.: pacientes deshidratados o de edad avanzada con función renal comprometida) la administración concomitante de inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina-II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede causar mayor deterioro de la función renal o incluso posible fallo renal agudo, el cual suele ser reversible. Por tanto, esta combinación se debe administrar con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal en caso de iniciar un tratamiento concomitante y después, de forma periódica.

Diuréticos ahorradores de potasio

El uso concomitante de ibuprofeno y de diuréticos ahorradores de potasio puede causar hiperpotasemia (se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio).

Corticosteroides

Aumentan el riesgo de reacciones adversas, particularmente del tracto gastrointestinal (úlceras o hemorragias gastrointestinales) (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

Digoxina

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de digoxina. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de digoxina, como norma general (máx. durante 4 días).

Moclobemida

Aumenta el efecto de ibuprofeno.

Fenitoina

El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones de fenitoina puede elevar los niveles séricos de fenitoina. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles séricos de fenitoina, como norma general (máx. durante 4 días).

Litio

Hay evidencias de un incremento potencial de los niveles plasmáticos de litio. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles séricos de litio, como norma general (máx. durante 4 días).

Metotrexato

La administración de ibuprofeno 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, puede producir un aumento de las concentraciones de metotrexato y por tanto, un aumento de su toxicidad.

Ciclosporina

La administración concomitante de ciertos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos con ciclosporina puede aumentar el riesgo de daño renal. Este efecto no se debe descartar si se utiliza concomitantemente ciclosporina con ibuprofeno.

Colestiramina

El tratamiento concomitante de ibuprofeno con colestiramina produce absorción prolongada y reducida (25%) de ibuprofeno. Los medicamentos se deben administrar al menos con una hora de intervalo.

Mifepristona

Los AINEs no se deben administrar en los 8 a 12 días posteriores a la administración de mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.

Sulfinpirazona

Los medicamentos que contienen sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Probenecid

Los medicamentos que contienen probenecid pueden reducir la excreción de los AINEs y pueden incrementar su concentración sérica.

Tacrólimus

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

Zidovudina

Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Se recomienda un recuento hemático tras 1 a 2 semanas del comienzo del tratamiento concomitante.

Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Ritonavir

Puede aumentar la concentración plasmática de los AINEs.

Extractos de hierbas

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

Inhibidores del CYP2C9

La administración simultánea 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.

Sulfonilureas

Los AINEs pueden incrementar o disminuir el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas. Es recomendable precaución en caso de administración concomitante de ambos medicamentos.

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.

Alcohol, bifosfonatos, oxpentifilina (pentoxifilina) y sulfinpirazona

Pueden potenciar los efectos adversos gastrointestinales y el riesgo de hemorragia o úlcera.

Baclofeno

Toxicidad al baclofeno elevada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente el embarazo 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 del embarazo. Se cree que este riesgo aumenta con la dosis y duración del tratamiento.

La administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en animales, ha producido como resultado un aumento de pérdida pre- y pos-implantación y mortalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado aumento de incidencias de varias malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de éste. Además, ha habido informes 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 tanto, durante el primer y segundo trimestre de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento debe reducirse lo máximo posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso tras la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de hallarse 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 más arriba),

a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado, 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).

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos se pueden excretar en concentraciones bajas en la leche materna. No se conocen hasta la fecha efectos dañinos en el lactante. Por lo tanto, ibuprofeno puede ser usado para tratamientos a corto plazo del dolor y la fiebre a la dosis recomendada. No se ha establecido la seguridad tras un tratamiento a largo plazo.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, a altas dosis se pueden experimentar efectos adversos como fatiga, somnolencia, vértigo y alteraciones visuales (notificadas como poco frecuentes), la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria se puede ver afectada en casos individuales. Este efecto puede verse potenciado con el consumo concomitante de alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas son en su mayoría dependientes de la dosis y varían interindividualmente. El riesgo de que se produzca hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de la dosis y la duración del tratamiento. Para otros factores de riesgo conocidos, ver sección 4.4.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día), se puede asociar a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p. ej.: infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se han notificado edema, hipertensión y fallo cardiaco con el tratamiento concomitante con AINEs.

Algunas de las reacciones adversas mencionadas a continuación son menos frecuentes cuando la dosis máxima diaria es de 1.200 mg en comparación con los tratamientos a altas dosis en pacientes con reumatismo.

La evaluación de las reacciones adversas normalmente se basa en las siguientes frecuencias:

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).

Ver “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” más abajo.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes:	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones					Meningitis aséptica, especialmente en pacientes con lupus eritematoso diseminado	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis)#	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad como (prurito, urticaria, púrpura y exantema, así como ataques de asma (a veces con hipotensión) (ver sección 4.4)	Síndrome de lupus eritematoso	Reacciones graves de hipersensibilidad. Los síntomas pueden incluir: edema facial, inflamación de la lengua, inflamación de la laringe interna con estrechamiento de	

					las vías aéreas, disnea, taquicardia, caída de la presión sanguínea hasta el límite de shock con peligro para la vida (ver sección 4.4). Exacerbación de la inflamación, relacionada con la infección (p. ej.: desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos #	
Trastornos endocrinos						
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						
Trastornos psiquiátricos				Depresión, confusión, alucinaciones, reacciones psicóticas		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea (ver sección 4.4), somnolencia, vértigo, fatiga, agitación, mareos, insomnio, irritabilidad			Meningitis aséptica #	
Trastornos oculares			Trastornos visuales #	Ambliopía tóxica		
Trastornos del oído y del laberinto				Tinnitus		
Trastornos cardiacos					Palpitaciones, insuficiencia	Síndrome de Kounis

					cardiaca (ver sección 4.4), infarto de miocardio, edema pulmonar agudo, edema (ver sección 4.4)	
Trastornos vasculares					Hipertensión arterial (ver sección 4.4)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Rinitis, broncoespasmo			
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales como ardores, dispepsia, dolor abdominal y náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento	Úlcera gastrointestinal, en ocasiones con hemorragia y perforación (ver sección 4.4), pérdida de sangre no detectada que puede provocar anemia, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, colitis, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal, complicación de los divertículos del colon (perforación, fístula)	Gastritis		Esofagitis, pancreatitis, obstrucción intestinal	
Trastornos hepatobiliares					Disfunción hepática, daño hepático	

					especialmente en tratamiento a largo plazo, fallo hepático, hepatitis aguda, ictericia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones ampollas incluyendo síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), alopecia, fascitis necrosante (ver sección 4.4). Infecciones cutáneas graves con complicaciones del tejido blando en caso de infección por varicela	Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilización
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Trastornos renales y urinarios			Desarrollo de edema, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que se puede asociar con fallo renal #	Necrosis papilar renal #		
Embarazo,					Trastornos	

puerperio y enfermedades perinatales					menstruales	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					Edema, inflamación, edema periférico	
Exploraciones complementarias				Incremento del nitrógeno ureico en sangre, transaminasas séricas y fosfatasa alcalina, descenso en los niveles de hemoglobina y hematocrito, inhibición de la coagulación plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado, descenso del calcio sérico, incremento del ácido úrico en suero		

Ensayos clínicos sugieren que el ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) y en tratamientos de larga duración puede asociarse con un ligero aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Los primeros signos y síntomas pueden incluir: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea. Estas discrasias sanguíneas pueden aparecer especialmente tras un largo periodo a altas dosis. En tratamientos a largo plazo, se deben realizar análisis de sangre periódicos. (Ver sección 4.4).

Trastornos del sistema inmunológico

Esto se puede asociar al mecanismo de acción de los AINEs. Si, durante la administración de ibuprofeno, aparecen signos de una infección o se llegan a agravar, se recomienda ver a un médico inmediatamente. Se debe analizar si se precisa indicación para un tratamiento antiinfeccioso/antibiótico.

Trastornos del sistema nervioso

Durante el tratamiento con ibuprofeno, se han notificado síntomas de meningitis aséptica, como rigidez de cuello, migrañas, náuseas, vómitos, fiebre o consciencia nublada. Los pacientes con trastornos autoinmunes del colágeno (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo) parecen estar predispuestos.

Trastornos oculares

Se han notificado trastornos reversibles oculares como ambliopía tóxica, visión borrosa y cambios en la percepción de los colores. En caso de aparecer estas reacciones se debe interrumpir el tratamiento con ibuprofeno.

Trastornos renales y urinarios

Durante el uso a largo plazo de altas dosis de ibuprofeno, puede aparecer varios grados de deterioro de la función renal. Se puede asociar un descenso repentino en la disfunción renal con una reacción de hipersensibilidad generalizada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

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

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs no presentan más allá de náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente diarrea. También puede aparecer tinnitus, migrañas y hemorragia gastrointestinal. Para sobredosis importantes la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como mareos, somnolencia, excitación ocasional y desorientación, pérdida de consciencia (crisis mioclónicas juveniles) o coma. Ocasionalmente se desarrollan convulsiones. En casos de sobredosis importantes se puede producir acidosis metabólica, y aumento del tiempo de protrombina/INR (INR: Ratio Internacional Normalizado), probablemente debido al efecto sobre los factores de coagulación circulantes. Puede producirse fallo renal agudo y daño hepático. En asmáticos se puede producir exacerbación del asma. Además son también posibles, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte e incluye el mantenimiento despejado de las vías aéreas y monitorización cardíaca y de los signos vitales hasta su estabilización. El vaciado del estómago o la administración oral de carbón activo sólo se debe plantear durante la primera hora siguiente a la ingestión de una dosis superior a 400 mg/kg de peso corporal. Si ibuprofeno ya se ha absorbido se deben administrar

sustancias alcalinas para promover la excreción de ibuprofeno en orina. Si se presentan convulsiones frecuentes o prolongadas se debe administrar diazepam o lorazepam intravenoso. Para el asma se deben administrar broncodilatadores. No existe un antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE01

Mecanismo de acción

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que en modelos experimentales de inflamación en animales convencionales indican que ibuprofeno inhibe de forma efectiva la síntesis de prostaglandinas. En humanos, ibuprofeno reduce el dolor causado por la inflamación, hinchazón y fiebre. Además, 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 de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de ibuprofeno es lineal a dosis terapéuticas. Ibuprofeno cápsulas blandas está compuesto de ibuprofeno en una solución dentro de una cápsula de gelatina.

Absorción:

La concentración plasmática máxima se alcanza muy rápidamente, aproximadamente 30 minutos tras administración oral.

Tras una única dosis de 1 cápsula de 400 mg, la concentración plasmática máxima es alrededor de 50 µg/ml. La dieta retrasa la absorción de ibuprofeno.

Distribución

La administración de ibuprofeno no da lugar a fenómenos de acumulación. Se une a las proteínas plasmáticas en una proporción del 99%.

En el líquido sinovial, el ibuprofeno se encuentra con concentraciones estables entre la segunda y la octava horas después de la ingesta, siendo la $C_{\text{máx}}$ sinovial aproximadamente un tercio de la $C_{\text{máx}}$ plasmática. Tras la toma de 400 mg de ibuprofeno cada 6 horas por mujeres lactantes, la cantidad de ibuprofeno que se encuentra en la leche es inferior a 1 mg cada 24 horas.

Biotransformación

El ibuprofeno no tiene efecto inductor enzimático. Se metaboliza en un 90% como metabolitos inactivos.

Eliminación

La eliminación es esencialmente urinaria. Es total en 24 horas, 10% en forma inalterada y 90% en forma de metabolitos inactivos, esencialmente glucurónido-conjugados. La semivida de eliminación es de unas 2 horas.

Los parámetros cinéticos del ibuprofeno no se alteran significativamente en caso de insuficiencia renal y hepática. Las alteraciones observadas no justifican una modificación de la posología.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se observó toxicidad crónica y subcrónica de ibuprofeno en ensayos en animales principalmente en forma de lesiones y ulceraciones en el tracto gastrointestinal. Los ensayos in vivo e in vitro no muestran signos clínicamente significativos sobre la mutagenicidad de ibuprofeno. Además, no se han observado efectos carcinogénicos en ratas y ratones. Ibuprofeno inhibe la ovulación en conejos y empeora la implantación en varias especies animales (conejos, ratas y ratones). Estudios experimentales han demostrado que ibuprofeno atraviesa la placenta, para dosis tóxicas para la madre, y se ha observado un incremento de la incidencia de malformaciones (p.ej.: defectos del tabique ventricular).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Macrogol 600

Hidróxido de potasio

Cubierta de la cápsula:

Gelatina

Sorbitol líquido

Tinta de impresión: Ingredientes de la tinta de impresión (negra):

Óxido de hierro negro (E172)

Propilenglicol (E1520)

Hipromelosa 2910 (6 cP)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/PVdC blanco opaco-Aluminio envasado en cajas de cartón preimpresas.

Ibuprofeno Aurovitas 400 mg cápsulas blandas EFG se presenta en blísteres con 10, 12, 14, 20, 30, 36 y 50 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D

28036 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.989

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

Diciembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2024

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