

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Winadol 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 600 mg de ibuprofeno.

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 45 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos ovalados, biconvexos y de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En adultos y adolescentes a partir de 14 años:

- Tratamiento sintomático de la fiebre.
- Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado incluida la migraña.
- Tratamiento sintomático de: artritis (incluyendo la artritis reumatoide juvenil), artrosis, espondilitis anquilosante y de la inflamación no reumática.
- Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Adultos y adolescentes mayores de 14 años:

La dosis recomendada en adultos y adolescentes a partir de 14 años es de un comprimido (600 mg) cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En adultos la dosis máxima diaria es de 2.400 mg mientras que en adolescentes de 14 a 18 años es de 1.600 mg.

En caso de dosificación crónica, ésta debe ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas.

En la *artritis reumatoide*, pueden requerirse dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis máxima diaria de 2.400 mg de ibuprofeno.

En *procesos inflamatorios* la dosis diaria recomendada es de 1.200 - 1.800 mg de ibuprofeno, administrados en varias dosis. La dosis de mantenimiento suele ser de 800 - 1.200 mg. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2.400 mg.

En *procesos dolorosos y cuadros febriles*, la dosis diaria recomendada es de 800 - 1.600 mg, administrados en varias dosis, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento.

En la *dismenorrea primaria*, se recomienda una dosis de 400 mg de ibuprofeno hasta el alivio del dolor, y una dosis máxima diaria de 1.200 mg.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes menores de 14 años, ya que la dosis de ibuprofeno que contiene no es adecuada para la posología recomendada en este grupo de pacientes. En artritis reumatoide juvenil, se pueden dar hasta 40mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir la medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

Insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. Para conseguir un inicio de acción más rápido, la dosis puede tomarse con el estómago vacío. Se recomienda que los pacientes que tengan estómago sensible tomen ibuprofeno con alimentos.

Tome los comprimidos de ibuprofeno con suficiente cantidad de agua. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar, partir, machacar ni chupar para evitar molestias en la boca o irritación de garganta.

4.3. Contraindicaciones

Ibuprofeno está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a otros AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Como cualquier otro AINE, ibuprofeno puede enmascarar los signos o síntomas de una infección (fiebre, dolor e hinchazón).

Durante el tratamiento prolongado (>3 meses) con administración cada dos días o con más frecuencia, se pueden producir o empeorar cefaleas. La cefalea producida por el uso excesivo de analgésicos (CUEM cefalea por uso excesivo de analgésicos) no debe tratarse aumentando la dosis del medicamento. En tales casos, el uso de analgésicos debe interrumpirse consultando con el médico.

El consumo de alcohol debe evitarse ya que puede intensificar las reacciones adversas de los AINEs, especialmente los que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Los pacientes tratados con AINEs de forma prolongada deben ser sometidos a supervisión médica de forma habitual para controlar los acontecimientos adversos.

Ibuprofeno sólo debe ser administrado en las siguientes situaciones una vez se haya valorado de forma estricta la relación beneficio-riesgo:

- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) u otras enfermedades autoinmunes.
- Trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p.ej. porfiria aguda intermitente)
- Primer y segundo trimestre del embarazo
- Lactancia

Se debe tener precaución especial en los siguientes casos:

- Trastornos gastrointestinales, incluyendo enfermedad inflamatoria intestinal crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn)
- Insuficiencia cardíaca e hipertensión
- Función renal reducida
- Disfunción hepática
- Alteración de la hematopoyesis
- Trastornos de la coagulación sanguínea
- Alergias, fiebre del heno, hinchazón crónica de la mucosa nasal, adenoides, enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas o asma bronquial
- Inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas mayores

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: durante el tratamiento con AINEs entre los que se encuentra el ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos (ver sección 4.3).

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente

(especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (p.ej. warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

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

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha notificado retención de líquidos, 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 cardiaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración de ibuprofeno ante los primeros síntomas de erupción cutánea, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno Winadol puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre Ibuprofeno Winadol para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Insuficiencia cardiaca, renal y/o hepática

Ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardiaca, hepática o renal y, especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. La ingesta concomitante habitual de varios analgésicos aumenta más este riesgo.

En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, durante el menor tiempo posible y los pacientes deberán ser monitorizados regularmente, especialmente en pacientes con tratamientos a largo plazo (ver sección 4.3).

En caso de deshidratación, se debe tener precaución y asegurar una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.

En general la ingesta habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede producir daño renal permanente y riesgo de fallo renal (nefropatía por analgésicos).

Como ocurre con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones pacientes de edad avanzada y aquellos con insuficiencia renal, cardiaca o hepática que están siendo tratados con diuréticos o con IECA. Si se interrumpe el tratamiento con AINEs normalmente se restablece el estado de pre-tratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de las transaminasas. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

Trastornos respiratorios

Puede producirse broncoespasmo, urticaria o angioedema en pacientes que tienen o han tenido antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica, sinusitis, pólipos nasales, adenoides o trastornos alérgicos (ver sección 4.3).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Otras precauciones

Como ocurre con otros AINEs, también puede producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en pacientes con enfermedades autoinmunes previas (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo), durante el tratamiento con ibuprofeno. También se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron cuello rígido, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Al igual que sucede con otros AINE, ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales o en pacientes con trastornos de la coagulación.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se debe controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos, especialmente en pacientes de alto riesgo.

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

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

Los pacientes en tratamiento con ibuprofeno deben notificar a su médico signos o síntomas de úlcera o hemorragia gastrointestinal, visión borrosa u otros síntomas que afecten a la visión, erupción cutánea, aumento de peso o edema.

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- Tiempo de hemorragia: puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento.
- Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir.
- Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
- Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir.
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio: puede aumentar.
- Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Advertencias sobre excipientes

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

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

Ácido acetilsalicílico: En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante.

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

Otros AINEs, incluidos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2): Debe evitarse el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4), ya que pueden aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, como warfarina o heparina (ver sección 4.4). En caso de tratamiento simultáneo, se recomienda el seguimiento del estado de la coagulación.

Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina o clopidogrel, debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Los AINEs inhiben la secreción tubular de metotrexato y pueden producirse ciertas interacciones metabólicas que den lugar a un aclaramiento disminuido de metotrexato. Si se administran ibuprofeno y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: Ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

Hidantoínas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Mifepristona: Los AINEs no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.

Digoxina y otros glucósidos cardiotónicos: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Alcohol, bifosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina): Pueden potenciar las reacciones adversas gastrointestinales y el riesgo de hemorragia y ulceración.

Probenecid o sulfínpirazona: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

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

Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos): Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y antihipertensivos incluyendo inhibidores de la ECA y betabloqueantes. En los pacientes con la función renal reducida (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal reducida), el uso concomitante de un inhibidor de la ECA y un antagonista de la angiotensina II con un medicamento inhibidor de la ciclooxigenasa puede conducir a un mayor deterioro de la función renal y a una insuficiencia renal aguda. Generalmente esto es reversible. Por tanto, esta combinación solamente debe utilizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Debe indicarse a los pacientes que beban suficiente líquido y se considerará la realización de

análisis periódicos de los valores renales durante el tiempo inmediatamente posterior al comienzo del tratamiento en combinación.

Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA puede producir un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

Sulfonilureas: Los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

Corticosteroides: Pueden aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Ciclosporina, tacrolimus: Su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.

Zidovudina: Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concurrente con zidovudina e ibuprofeno. Puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran de forma concomitante con zidovudina.

Aminoglucósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs): Pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Alimentos: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).

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

Inhibidores del CYP2C9: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado que produce un aumento de la pérdida pre- y post-implantación así como de la mortalidad embrio/fetal. Además, se han notificado aumentos en la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo

malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. 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.

2) Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo, pueden exponer a la madre y al feto a:

- Una posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables con dosis terapéuticas durante un tratamiento a corto plazo, y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato. Si se prescribe un tratamiento más largo, se debe considerar la finalización precoz de la lactancia.

Fertilidad

El uso de ibuprofeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales. Sin embargo, como a altas dosis se pueden experimentar reacciones adversas tales como fatiga, somnolencia, vértigo (notificada como frecuente) y alteraciones visuales (notificadas como poco frecuentes), la capacidad para conducir o manejar maquinaria puede verse afectada en algunos casos. Este efecto se potencia con el consumo simultáneo de alcohol.

4.8. Reacciones adversas

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

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$); 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).

Infecciones e infestaciones:

Se ha descrito exacerbación de las inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si ocurren signos de infección o empeoran durante el tratamiento con ibuprofeno, se recomienda ir inmediatamente al médico.

Poco frecuentes: rinitis

Muy raras: en pacientes con enfermedades autoinmunes previas (tales como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo), durante el tratamiento con ibuprofeno se han observado algunos casos con síntomas de meningitis aséptica tales como cuello rígido, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación; aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: trastornos hematopoyéticos (trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o hemolítica). Los primeros signos o síntomas pueden incluir: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas parecidos a la gripe, cansancio extremo, hemorragias cutáneas y nasales.

Muy raras: puede prolongarse el tiempo de sangrado.

Trastornos del sistema inmunológico:

Se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Esto puede consistir en una reacción alérgica no específica y anafilaxia, reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica).

Poco frecuentes: angioedema, broncoespasmo.

Raras: reacción anafiláctica. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Muy raras: lupus eritematoso sistémico.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Raras: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: parestesia, somnolencia.

Raras: neuritis óptica.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raras: neuropatía óptica tóxica.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: trastornos auditivos.

Raras: acúfenos, vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: asma, broncoespasmo, disnea.

Trastornos cardiacos:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs. Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Muy raras: fallo cardíaco, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares:

Muy raras: hipertensión.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.

Poco frecuentes: gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras bucales, perforación gastrointestinal.

Muy raras: pancreatitis.

Frecuencia no conocida: colitis y enfermedad de Crohn.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: anomalías de la función hepática, hepatitis, ictericia.

Raras: lesión hepática.

Frecuencia no conocida: insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica).

Muy raras: reacciones cutáneas graves (ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa), alopecia y vasculitis alérgica. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: síndrome nefrótico, nefritis intersticial e insuficiencia renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: fatiga.

Muy raras: podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

Exploraciones complementarias:

Raras: aumento del nitrógeno de la urea en sangre, de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina, disminución en los valores de hemoglobina y hematocrito, inhibición de la agregación plaquetaria, tiempo de sangrado prolongado, disminución del calcio sérico, aumento en el ácido úrico sérico.

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

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINEs desarrollaron náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente diarrea. También puede producirse tinnitus, cefalea, mareo, vértigo y hemorragia gastrointestinal. Cuando la sobredosis es mayor, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose en forma de somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos. Cuando la sobredosis es grave, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la acción de los factores coagulantes circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible que se produzca exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

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

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, e incluir el mantenimiento de una vía aérea libre y el seguimiento de los signos vitales y cardiacos hasta su estabilización. Si el paciente se presenta dentro de la primera hora después de la ingestión de más de 400 mg por kg de peso corporal, está indicado el vaciado gástrico o la administración oral de carbón activado. Si el ibuprofeno ya se ha absorbido, deben administrarse sustancias alcalinas para favorecer la excreción a través de la orina del ibuprofeno en su forma ácida. Si aparecen convulsiones frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam intravenoso. Se administrarán broncodilatadores para el asma. No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo, código ATC: M01AE01

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

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg.

Absorción

Ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan ($T_{máx}$) 1-2 horas después de la administración. La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el $T_{máx}$ (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación en forma de comprimidos de 600 mg son similares a los publicados en la literatura para comprimidos de igual dosis. La $C_{máx}$ es de 54,63 ng/ml el $T_{máx}$ es de 1,5 h y la biodisponibilidad ($AUC_{0-\infty}$) es de 190,4 ng.h/ml.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 l/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%.

Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

Eliminación

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Croscarmelosa de sodio
Hipromelosa
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E-171)
Talco
Propilenglicol

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 30°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster aluminio-PVC/PVDC en envase de 40 comprimidos. Envase clínico de 500 comprimidos recubiertos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Farmalider, S.A.

C/ La Granja, 1 3ª Planta
28108. Alcobendas. Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74.205

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

Fecha de la primera autorización: 10/junio/2011

Fecha de la última renovación: 15/abril/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021