

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ilvisinus 200 mg/30 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:

200 mg de ibuprofeno y 30 mg pseudoefedrina hidrocloreuro equivalente a 24,6 mg de pseudoefedrina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubiertos con película, ovalados, biconvexos y de color amarillo (dimensiones: aprox. 15,6 mm x 7,7 mm).

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de la congestión nasal/sinusal que cursa con dolor de cabeza, fiebre y dolor asociado a resfriado común y gripe.

Ilvisinus está indicado para adultos y adolescentes a partir de 15 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 15 años:

1 comprimido (equivalente a 200 mg de ibuprofeno y 30 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro) cada 4-6 horas, si fuera necesario.

Para síntomas más intensos, 2 comprimidos (equivalente a 400 mg ibuprofeno y 60 mg pseudoefedrina hidrocloreuro) cada 6-8 horas si fuera necesario, no sobrepasando la dosis máxima diaria.

No se debe exceder la dosis total diaria máxima de 6 comprimidos (equivalentes a 1.200 mg de ibuprofeno y 180 mg de pseudoefedrina hidrocloreuro).

El tratamiento no debe durar más de 5 días en adultos.

El tratamiento no debe durar más de 3 días en adolescentes (15-18 años)

Esta asociación se debe utilizar cuando se precisan ambas acciones, la acción descongestiva de la Pseudoefedrina hidrocloreuro y la acción analgésica y/o antiinflamatoria del Ibuprofeno.

Si predomina uno de los síntomas (ya sea la congestión nasal o el dolor de cabeza y/o fiebre), es preferible el tratamiento con el monofármaco.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con antecedentes de úlceras, especialmente aquellas con complicaciones de carácter hemorrágico o perforaciones (ver sección 4.3), se debe comenzar el tratamiento

con la menor dosis posible, ya que el riesgo de sufrir una hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor si se incrementa la dosis de AINEs.

En estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado con agentes protectores (misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que estén tomando otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5).

En pacientes con insuficiencia renal o hepática es necesario un ajuste de la dosis.

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)

#### *Población pediátrica*

Ilvisinus está contraindicado en niños y adolescentes menores de 15 años (ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Para uso oral.

Los comprimidos se deben tragar con agua, sin romper y sin masticar el comprimido y preferiblemente durante las comidas

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al ibuprofeno, a la pseudoefedrina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes menores de 15 años
- Embarazo y lactancia (ver Sección 4.6)
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p.ej. broncoespasmo, asma, poliposis nasal, rinitis, o urticaria) asociadas con aspirina, otros analgésicos, antipiréticos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Úlcera péptica activa o antecedentes de úlcera/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia comprobados).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con tratamientos previos con AINEs.
- Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias.
- Alteraciones hematopoyéticas de origen desconocido.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave (clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Alteraciones cardiovasculares graves, enfermedad arteriocoronaria (enfermedad cardíaca, hipertensión, angina de pecho), taquicardia, hipertiroidismo, diabetes, feocromocitoma.
- Antecedentes de ictus o presencia de factores de riesgo de ictus (debido a la actividad  $\alpha$ -simpaticomimética de la pseudoefedrina hidrócloruro).
- Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Riesgo de retención urinaria asociada con trastornos uretroprostáticos.
- Antecedentes de infarto de miocardio.
- Antecedentes de episodios convulsivos.
- Lupus eritematoso diseminado
- Uso concomitante de otros fármacos vasoconstrictores utilizados como descongestivos nasales, ya sean administrados por vía oral o nasal (p.ej. fenilpropanolamina, fenilefrina y efedrina), y metilfenidato (ver sección 4.5)
- Uso concomitante de AINEs o aspirina con una dosis mayor de 75mg, analgésicos e inhibidores selectivos de la COX 2 (ver sección 4.5).

- Uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (iMAOs) en las últimas dos semanas (ver sección 4.5).

Este medicamento no se puede usar en combinación con:

- anticoagulantes orales,
- corticoesteroides,
- heparinas a dosis curativas o en pacientes de edad avanzada,
- antiagregantes plaquetarios,
- litio,
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs),
- metotrexato (usado en dosis mayores a 20 mg /semana)

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debe evitarse el uso concomitante de ilvisinus con otros AINEs que contengan inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). (

Las reacciones adversas pueden reducirse utilizando la menor dosis efectiva durante el menor periodo de tiempo para aliviar los síntomas (ver “Efectos gastrointestinales” y “Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares” a continuación).

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes.

ilvisinus 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 ilvisinus 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

#### ***Advertencias especiales sobre la pseudoefedrina hidrocloreuro:***

- La dosificación, la duración máxima recomendada del tratamiento (Ver sección 4.2) y las contraindicaciones deben seguirse estrictamente (ver sección 4.8).
- Se debe informar a los pacientes que deben suspender el tratamiento si desarrollan hipertensión, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, náuseas o cualquier signo neurológico, como la aparición o empeoramiento del dolor de cabeza.

Antes de utilizar este medicamento, los pacientes deberían consultar con su médico en caso de:

• Hipertensión, enfermedad cardíaca, hipertiroidismo, psicosis o diabetes. • Administración concomitante de agentes antimigrañosos, en particular los vasoconstrictores alcaloides ergotamínicos (por la actividad  $\alpha$ -simpaticomimética de la pseudoefedrina).

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo: Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo – mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8). •

Síntomas neurológicos tales como convulsiones, alucinaciones, trastornos de la conducta, inquietud e insomnio descritos después de la administración sistémica de vasoconstrictores, especialmente tras episodios febriles o sobredosis. Estos síntomas se han descrito en mayor medida en la población pediátrica.

Como consecuencia, es aconsejable:

Evitar tomar ilvisinus en combinación con medicamentos que pueden disminuir el umbral epileptógeno como los derivados del terpeno, clobutinol, sustancias similares a la atropina y anestésicos locales, o si hay antecedentes de convulsiones;

En todos los casos cumplir estrictamente la dosis recomendada e informar a los pacientes del riesgo de sobredosis en caso de que ilvisinus se tome simultáneamente con otros medicamentos que contengan vasoconstrictores.

Pacientes con trastornos uretroprostáticos son más propensos a desarrollar disuria y retención urinaria. 4 de 16 Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC).

#### **Colitis Isquémica**

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece de dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico

#### **Reacciones cutáneas graves**

Se pueden producir reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con medicamentos que contengan pseudoefedrina. Esta erupción pustular aguda se puede producir durante los 2 primeros días de tratamiento, con fiebre, numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, y que se originan como un eritema edematoso generalizado localizado, principalmente, en los pliegues de la piel, tronco y extremidades superiores. Los pacientes se deben vigilar cuidadosamente. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, la administración de ilvisinus se debe interrumpir y si es necesario se deben tomar las medidas adecuadas.

#### **Neuropatía óptica isquémica**

Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como el escotoma.

#### ***Precauciones de uso relacionadas con la pseudoefedrina hidrocloreto:***

- Es preferible que los pacientes con cirugía programada en la que se van a utilizar anestésicos halogenados volátiles interrumpan el tratamiento con ilvisinus varios días antes de la operación, en vista del riesgo de hipertensión aguda (ver sección 4.5).
- Debe informarse a los atletas de que el tratamiento con pseudoefedrina hidrocloreto puede dar positivo en el control antidopaje.

#### **Interferencia con pruebas serológicas**

La pseudoefedrina puede interferir con la gammagrafía debido a su potencial de reducir la captación de iobenguano i-131 en tumores neuroendocrinos.

#### ***Advertencias especiales sobre el Ibuprofeno:***

Este medicamento puede causar broncoespasmo en pacientes que padezcan o tengan antecedentes de asma bronquial o alergia. Los pacientes con asma no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico (ver sección 4.3).

Los pacientes que padezcan asma asociada a rinitis, sinusitis crónica y/o poliposis nasal, tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas al tomar ácido acetilsalicílico y/o AINEs. La administración de ilvisinus puede causar un ataque agudo de asma, especialmente en algunos pacientes que son alérgicos al ácido acetilsalicílico y/o a los AINEs (ver sección 4.3).

Existe riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

#### ***Efectos gastrointestinales:***

Con todos los AINEs se ha descrito sangrado gastrointestinal, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, ya sea con o sin síntomas o antecedentes gastrointestinales.

El riesgo de sufrir una hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal que puede ser mortal es mayor si se incrementa la dosis de los AINEs en pacientes con antecedentes de úlcera (especialmente aquellas con complicaciones de carácter hemorrágico o perforaciones) (ver sección 4.3) y en pacientes mayores de 60 años. Los pacientes de edad avanzada deben iniciar el tratamiento con la menor dosis posible (ver sección 4.2). En estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado 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 están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los de edad avanzada, pueden presentar síntomas abdominales poco habituales en las fases iniciales del tratamiento (especialmente hemorragias gastrointestinales).

El uso de AINEs debe ser cuidadosamente evaluado en pacientes con trastornos de la coagulación ya que una reducción de la coagulación es posible. Se recomienda especial precaución en pacientes que reciben tratamientos concomitantes. Algunos medicamentos podrían aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como los corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, ISRSs o antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.3 y 4.5).

Debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con ilvisinus si se produce una hemorragia o úlcera gastrointestinal.

Los AINESs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), pues podrían exacerbar dichas patologías (ver sección 4.8).

Los efectos adversos relacionadas con las sustancias activas, en particular aquellas que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden aumentar debido al consumo concomitante de alcohol y AINESs.

#### *Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:*

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 tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva (II-III de la NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se debe evitar las dosis altas (2400 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).

#### *Reacciones cutáneas graves:*

Muy raramente se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, entre ellas dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINESs (ver sección 4.8). Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones en el inicio del tratamiento, apareciendo esta reacción en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Pueden producirse reacciones cutáneas graves, como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), con el uso de productos que contienen ibuprofeno y pseudoefedrina. Debe suspender inmediatamente la administración de ilvisinus ante los primeros síntomas de erupción cutánea, lesiones cutáneas u otros signos de hipersensibilidad.

#### ***Precauciones de uso relacionadas con el Ibuprofeno:***

- Uso en pacientes de edad avanzada: La farmacocinética del ibuprofeno no se altera con la edad, por lo que no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, estos pacientes deben monitorizarse cuidadosamente, dado que son más sensibles a los efectos adversos relacionados con los AINESs, particularmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales.
- Se requiere especial precaución y control cuando se administra ibuprofeno en los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal. El uso de ilvisinus está contraindicado en algunas enfermedades gastrointestinales (ver sección 4.3)
- En las fases iniciales del tratamiento se debe realizar un seguimiento de la diuresis y de la función renal en los pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción renal o hepática crónicas, pacientes que tomen diuréticos, pacientes hipovolémicos a consecuencia de una cirugía importante y en particular, en los pacientes de edad avanzada. La función renal en estos pacientes puede verse desfavorablemente influenciada por los AINESs.
- si aparecen alteraciones visuales en el transcurso del tratamiento, se deberá someter a un examen oftalmológico completo.

Si los síntomas persisten o empeoran, se debe indicar al paciente que consulte a un médico.

ilvisinus contiene 0,28 mg de sodio por comprimido, lo que debe tenerse en cuenta en paciente con dietas pobres en sodio.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante de pseudoefedrina con:	Posible reacción
Inhibidores no selectivos de la monoamina oxidasa (IMAOs)	No deben tomar ilvisinus pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa o lo hayan estado en las dos semanas anteriores, ya que pueden aparecer episodios de hipertensión, como hipertensión paroxística e hipertermia que pueden ser mortales
Otros agentes simpaticomiméticos o vasoconstrictores administrados por vía oral o nasal, de acción indirecta, fármacos $\alpha$ -simpaticomiméticos, fenilpropanolaminas, fenilefrina, efedrina, metilfenidato:	La pseudoefedrina puede potenciar el efecto de otros simpaticomiméticos (vasoconstrictores) con riesgo de aparición de vasoconstricción y/o crisis hipertensivas.
Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa A (IRMAs), linezolid, alcaloides ergotamínicos con efecto dopaminérgicos y alcaloides ergotamínicos con efecto vasoconstrictor:	Riesgo de vasoconstricción y/o de crisis hipertensivas.
Anestésicos halogenados volátiles:	Hipertensión aguda perioperatoria. En cirugías programadas, interrumpir tratamiento con ilvisinus con varios días de antelación.
Guanetidina, reserpina y metildopa:	Pueden reducir el efecto de la pseudoefedrina.
Antidepresivos tricíclicos:	Pueden reducir o aumentar el efecto de la pseudoefedrina.
Digitálicos, quinidina o antidepresivos tricíclicos:	Incremento de la frecuencia de arritmias.

Uso concomitante de Ibuprofeno con:	Posible reacción
-------------------------------------	------------------

Otros AINEs, salicilatos, analgésicos, antipiréticos y COX 2:	La administración concomitante de algunos AINEs, analgésicos, antipiréticos e inhibidores selectivos de la COX 2 puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales y hemorragias debido a un efecto sinérgico. Por consiguiente, se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINEs
Glucósidos cardiacos (como digoxina):	El uso concomitante de ilvisinus con preparaciones de digoxina puede elevar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiacos (digoxina). Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de digoxina, como norma general (máx. durante 5 días).
Corticosteroides:	Los corticosteroides, ya que pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, particularmente del tracto gastrointestinal (úlceras o hemorragias gastrointestinales) (ver sección 4.3).
Antiagregantes plaquetarios:	Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).
Ácido acetilsalicílico (dosis bajas):	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)
Anticoagulantes: (p.ej.: warfarina, ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab, iloprost)	Los AINEs como el ibuprofeno pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes, y por lo tanto aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4)
Fenitoína:	El uso concomitante de ilvisinus con preparaciones de fenitoína puede elevar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, como norma general (máx. durante 5 días).
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs):	Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).
Litio:	El uso concomitante de ilvisinus con preparaciones de litio puede elevar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Si se utiliza correctamente, no se requiere la monitorización de los

	niveles plasmáticos de litio, como norma general (máx. durante 5 días)
Probenecid y sulfinpirazona:	Los fármacos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.
Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II:	Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. La administración conjunta de inhibidores de la ECA, betabloqueantes, antagonistas de la angiotensina II e inhibidores de la ciclooxigenasa en pacientes con función renal comprometida (p.ej. pacientes deshidratados o ancianos con función renal comprometida), pueden causar mayor deterioro de la función renal o incluso insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible. Por tanto, se debería evaluar la situación clínica del paciente antes de la administración de esta asociación, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal en caso de iniciar un tratamiento conjunto y después, de forma periódica.
Diuréticos ahorradores de potasio:	El uso concomitante de ilvisinus y de diuréticos ahorradores de potasio puede causar hiperpotasemia (se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio).
Metotrexato:	La administración de ilvisinus 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, puede producir aumento de las concentraciones de metotrexato y por consiguiente, aumento de su toxicidad.
Ciclosporina:	La administración concomitante de ciertos fármacos antiinflamatorios no esteroideos con ciclosporina puede aumentar el riesgo de daño renal. Este efecto no puede ser descartado en el caso de combinar ciclosporina con ibuprofeno.
Tacrolimus:	La administración concomitante de los dos fármacos aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
Zidovudina:	Existen evidencias de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
Sulfonilureas:	Estudios clínicos muestran que existen interacciones entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque hasta la fecha no se han descrito interacciones entre ibuprofeno y sulfonilureas, es recomendable realizar un control de los niveles de glucosa en sangre a modo de precaución en caso de administración simultánea de ambos fármacos.



Antibióticos tipo quinolona:	Estudios en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos tipo quinolona. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
Heparinas; <i>Gingko biloba</i> :	Aumento del riesgo de hemorragias.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

**Ibuprofeno está contraindicado en el embarazo** (ver sección 4.3).

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrio/fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren que después de tomar un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo, aumenta el riesgo de sufrir un aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas incrementó de un 1% a un 1,5% aproximadamente. Se cree que este riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha resultado en un aumento de pérdidas pre- y post implantación y mortalidad embrio-fetal. Además, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo órgano-genético en animales resultó en un aumento de la incidencia de malformaciones, incluyendo malformaciones cardiovasculares.

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- Alteración renal, que puede progresar hasta una insuficiencia renal con oligohidramnios;

La madre y el neonato, en el final del embarazo pueden exponerse a:

- Una posible prolongación del tiempo de sangría, el efecto anti-agregante puede ocurrir incluso con dosis bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas resultando en un retraso o una prolongación del parto.

Es posible la asociación entre la incidencia de malformaciones fetales y el uso de pseudoefedrina durante el 3<sup>er</sup> trimestre de embarazo.

##### Lactancia

**Ibuprofeno está contraindicado durante el periodo de lactancia** (ver sección 4.3).

Se ha identificado Ibuprofeno/pseudoefedrina en lactantes recién nacidos y niños de mujeres en tratamiento.

No hay suficientes datos acerca de los efectos del ibuprofeno/ pseudoefedrina en recién nacidos y niños.

##### Fertilidad

No hay estudios específicos de los efectos de este medicamento sobre la fertilidad

El uso de ibuprofeno puede afectar a la fertilidad y no está recomendado en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas. Se debe considerar retirar el tratamiento con ibuprofeno en mujeres con problemas de fertilidad o que estén llevando a cabo estudios de fertilidad.

No hay estudios adecuados de la toxicidad reproductiva con pseudoefedrina.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ilvisinus no tiene efectos conocidos sobre la capacidad de conducción y la utilización de máquinas.

Sin embargo se debe tener en cuenta que, debido a la pseudoefedrina, pueden aparecer mareos o alucinaciones.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que aparecen con mayor frecuencia en relación a ibuprofeno son de carácter gastrointestinal. Generalmente, el riesgo de aparición de reacciones adversas (en especial el riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales graves) aumenta con el incremento de la dosis y el aumento de la duración del tratamiento. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno, las cuales pueden consistir en:

- (a) Reacción alérgica no específica y anafilaxia.
- (b) Reacciones de las vías respiratorias que incluyen asma, empeoramiento del asma, broncoespasmo o disnea.
- (c) Varios trastornos de la piel, que incluyen erupción cutánea de diversos tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedemas y, más raramente, dermatosis exfoliativa y vesiculobulosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

En pacientes con enfermedades autoinmunes (como lupus erimatoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo) se han observado durante el tratamiento con ibuprofeno, casos aislados de síntomas de meningitis aséptica, tales como rigidez de la nuca, dolores de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Se han notificado casos de edemas, hipertensión o insuficiencia cardiaca en relación con el tratamiento con AINEs. Los datos procedentes de ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno (especialmente a dosis altas de 2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus, ver sección 4.4).

La siguiente lista de efectos adversos se refiere al uso de ibuprofeno y pseudoefedrina hidrocloreuro a dosis de venta libre y en administración a corto plazo. Durante el tratamiento de enfermedades crónicas a largo plazo, podrían producirse efectos adversos adicionales.

Se debe informar a los pacientes que deben dejar de tomar ilvisinus de inmediato y consultar a un médico si sufren alguna reacción adversa grave.

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Infecciones e infestaciones</b>	Ibuprofeno	Muy raras	Exacerbación de inflamaciones infecciosas (p.ej. fascitis necrotizante), meningitis aséptica (rigidez de la nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación en pacientes con enfermedades autoinmunes previas (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo)
<b>Trastornos de la sangre y del</b>	Ibuprofeno	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia,

<b>sistema linfático</b>			agranulocitosis)
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Ibuprofeno y pseudoefedrina hidrocloreuro	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada con signos como edema facial, angioedemas, disnea, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión o choque anafiláctico
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Ibuprofeno	Muy raras	Reacciones psicóticas, depresión
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Alucinaciones, trastornos de conducta
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Trastornos del sistema nervioso central tales como cefaleas, mareos, insomnio, inquietud, irritabilidad o fatiga
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Rara  Frecuencia no conocida	Insomnio, nerviosismo, ansiedad nerviosa, agitación, inquietud, temblores  Ictus hemorrágico, ictus isquémico, convulsiones, cefaleas
<b>Trastornos oculares</b>	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	No conocida	Neuropatía óptica isquémica
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Ibuprofeno	Rara	Tinnitus
<b>Trastornos cardiovasculares</b>	Ibuprofeno	Raras	Edema, hipertensión, palpitaciones, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio Estudios clínicos sugieren que el uso del ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4)
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Raras	Palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, arritmia
<b>Trastornos vasculares</b>	Ibuprofeno	Muy raras	Hipertensión arterial
	Pseudoefedrina hidrocloreuro	Frecuencia no conocida	Hipertensión
<b>Trastornos</b>	Pseudoefedrina	Rara	Exacerbación del asma o reacción de

<b>respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	hidrocloruro		hipersensibilidad con broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Ibuprofeno	Poco frecuentes	Molestias gastrointestinales, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia
	Ibuprofeno	Raras	Dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento
	Ibuprofeno	Muy raras	Úlceras gástricas con sangrado y/o perforación, gastritis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4)
	Ibuprofeno	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal tipo diafragma
	Pseudoefedrina hidrocloruro	Poco frecuentes	Sequedad de boca, sed, náuseas, vómitos
	Pseudoefedrina hidrocloruro	Frecuencia no conocida	Colitis isquémica
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Ibuprofeno	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, particularmente en tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Ibuprofeno	Raras	Diversos tipos de erupción cutánea
	Ibuprofeno	Muy raras	Reacciones dermatológicas como dermatitis exfoliativa, exantema bulloso como el síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), alopecia, infecciones cutáneas graves, complicaciones del tejido blando en caso de infección con varicela
	Ibuprofeno	No conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)
	Pseudoefedrina hidrocloruro Ibuprofeno	No conocidas	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
	Pseudoefedrina hidrocloruro	No conocida	Reacciones cutáneas graves, incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
	Ibuprofeno	No conocida	Reacciones de fotosensibilidad
<b>Trastornos renales y</b>	Ibuprofeno	Rara	Daño del tejido renal (necrosis papilar) y altas concentraciones del ácido úrico en sangre

<b>urinarios</b>			
	Ibuprofeno	Muy raras	Incremento de la creatinina sérica, edema (particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal), síndrome nefrítico, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda
	Pseudoefedrina hidrocloreto	Frecuencia no conocida	Dificultad para la micción en hombres con hipertrofia de próstata

#### **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**

Los efectos más frecuentes de una sobredosis de ibuprofeno son dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo, sed, debilidad muscular, somnolencia, visión borrosa y mareos. Otros efectos incluyen, dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC, convulsiones, hipotensión, bradicardia, taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares y fibrilación auricular. Raramente se han dado casos de coma, insuficiencia renal aguda, hiperpotasemia, apnea (principalmente en niños), depresión respiratoria e insuficiencia respiratoria. En pacientes asmáticos puede ocurrir una exacerbación del asma.

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

Los signos y síntomas de una sobredosis de pseudoefedrina incluyen irritabilidad, insomnio, fiebre, sudoración, ansiedad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones (arritmia sinusal), hipertensión, sequedad de boca y dificultades en la micción. También se han dado casos de alucinaciones (más probables en niños).

#### **Tratamiento**

El tratamiento de la sobredosis es de apoyo. El lavado gástrico y la administración de carbón activado durante la primera hora después de la ingestión puede ser beneficioso, y si fuera necesario, una corrección de los electrolitos en suero.

El tratamiento sintomático y de apoyo debe llevarse a cabo, sobre todo con respecto al sistema cardiovascular y respiratorio. Por ejemplo, la hipertensión grave debe ser tratada con un antagonista de los receptores alfa, mientras que las arritmias cardíacas se deberían controlar con un antagonista de los receptores beta. Las convulsiones se deben tratar con diazepam intravenoso y la clorpromazina se debe usar para controlar la excitación y las convulsiones.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

*Grupo farmacoterapéutico:* otros combinados para el resfriado; descongestionante nasal de uso sistémico, simpaticomiméticos, combinaciones con pseudoefedrina.

Código ATC: R05X; M01AE51

Ilvisinus es un medicamento que consiste en la combinación de dos principios activos: ibuprofeno y pseudoefedrina.

### Mecanismo de acción

Pseudoefedrina es un agente simpaticomimético con efectos directos e indirectos sobre los receptores adrenérgicos. Tiene actividad estimulante alfa y beta y ciertos efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central.

Los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina producen vasoconstricción aliviando la congestión nasal.

El ibuprofeno es un medicamento anti-inflamatorio y antipirético que pertenece al grupo de los anti-inflamatorios no esteroideos.

Se ha demostrado su efectividad en humanos para reducir los síntomas asociados con la inflamación y la gripe. (Dolor, fiebre e inflamación).

El efecto terapéutico del medicamento es debido a la actividad de inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

### Efectos farmacodinámicos

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

Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Ibuprofeno

#### Absorción

El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y el pico de máxima concentración en el plasma se alcanza a las 2h después de la administración. La vida media de eliminación es de 2h aproximadamente.

#### Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado y se transforma en dos metabolitos inactivos principales, que junto con el ibuprofeno inalterado, son excretados a través de la orina, como tal o en su forma conjugada.

#### Eliminación

La eliminación por el riñón es rápida y completa.

#### Distribución

El ibuprofeno se une ampliamente a proteínas plasmáticas.

### Pseudoefedrina

#### Absorción

Pseudoefedrina es absorbida en el tracto gastrointestinal y se excreta mayoritariamente por la orina en su forma inalterada o con pequeñas cantidades de metabolitos hepáticos.

#### Eliminación

Tiene una semivida de eliminación de varias horas, la cual se reduce si se acidifica la orina.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Solo existen datos de toxicidad limitados para la combinación de los fármacos ibuprofeno y pseudoefedrina hidrocloreto.

En base a los diferentes mecanismos de acción de ibuprofeno (antiinflamatorio no esteroideo) y de pseudoefedrina hidrocloreto (simpaticomimético), se observó un perfil de toxicidad específico del compuesto en relación con la actividad farmacodinámica de los monocomponentes, en pruebas de toxicidad pre-clínicas tras la administración de una sobredosis (datos humanos de pseudoefedrina). Por consiguiente, hubo distintos órganos diana toxicológicos, como por ejemplo lesiones gastrointestinales por ibuprofeno y efectos hemodinámicos y sobre el SNC en el caso de pseudoefedrina. La administración conjunta de ibuprofeno y pseudoefedrina hidrocloreto no produjo ninguna interacción clínicamente significativa. Por tanto, no se esperan efectos aditivos, sinérgicos o potenciadores para la combinación en dosis fija de ibuprofeno/pseudoefedrina hidrocloreto (200 mg/30 mg) en animales y en seres humanos a dosis equivalentes. Este razonamiento también se basa en la ausencia de vías metabólicas competitivas. No existe evidencia científica de que los márgenes de seguridad de los fármacos individuales puedan variar al combinarlos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Núcleo

Celulosa microcristalina  
Almidón pregelatinizado (maíz)  
Povidona K-30  
Sílice coloidal anhidra  
Ácido esteárico 95  
Croscarmelosa sódica  
Laurilsulfato de sódico

#### Recubrimiento:

Alcohol de polivinilo – parcialmente hidrolizado  
Talco (E553b)  
Macrogol 3350

Pigmento a base de MICA  
(Mezcla de: Silicato de potasio-aluminio (E555)-[mica] y dióxido de titanio (E171))  
Polysorbato 80 (E433)  
Hipromelosa  
Dióxido de Titanio (E171)  
Macrogol 400  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Óxido de hierro rojo (E172)  
Óxido de hierro negro (E172)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

3 años

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blisters

con 10 ó 12 comprimidos de Policloruro de vinilo (PVC) / Aclar (Policlorotrifluoroetileno (PCTFE) y capa de aluminio (25µm), ambos acondicionados en envases de cartón.

Tamaños de envase: 12, 20 o 24 comprimidos recubiertos con película

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

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

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Vicks S.L.

Avda. de Bruselas, 24.

28108, Alcobendas. Madrid.

España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

78.831

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

Junio 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2021