

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Bril 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de ibuprofeno.

Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato 8 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Los comprimidos son blancos, redondos, de aproximadamente 9,5 mm, recubiertos con película, lisos en ambos lados y sin ranuras.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor de leve a moderado como, por ejemplo, dolor de cabeza (incluida la migraña), dismenorrea (dolor menstrual), dolor dental y dolor y fiebre asociados al resfriado común.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

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).

El comprimido se debe tragar con un vaso de agua durante o después de la comida.

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

#### Dolor leve a moderado y fiebre

#### Adultos y adolescentes mayores de 12 años ( $\geq 40$ kg):

200-400 mg de ibuprofeno administrados en una sola dosis o 3 veces al día con un intervalo de 4 a 6 horas.

La dosis en el tratamiento de la migraña debe ser de 400 mg administrados en una dosis única, y en caso necesario 400 mg a intervalos de 4 a 6 horas. La dosis máxima diaria no debe superar los 1200 mg.

Si en adultos se necesita este medicamento durante más de 3 días para la fiebre o migraña, o durante más de 4 días para aliviar el dolor, o si los síntomas empeoran, se aconseja al paciente consultar a un médico.

Si en niños y adolescentes se necesita este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, se debe consultar al médico.

### **Niños de 6 a 12 años (>20 kg)**

#### Niños de 6 a 9 años (20-29 kg):

200 mg de ibuprofeno de 1 a 3 veces al día a intervalos de 4 a 6 horas según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe superar los 600 mg.

#### Niños de 10 a 12 años (30-40 kg):

200 mg de ibuprofeno de 1 a 4 veces al día a intervalos de 4 a 6 horas según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe superar los 800 mg.

### *Dismenorrea primaria*

#### Adultos y adolescentes mayores de 12 años (>40 kg):

1-2 comprimidos de 1 a 3 veces al día a intervalos de 4 a 6 horas según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe ser más de 6 comprimidos (1200 mg).

#### Poblaciones especiales:

##### Población pediátrica:

Si en niños mayores de 6 años y adolescentes se necesita este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 6 años (con menos de 20 kg de peso corporal) debido al elevado contenido en principio activo.

##### Pacientes de edad avanzada

Los AINEs se deben usar con especial precaución en pacientes de edad avanzada ya que son más propensos a los efectos adversos y tienen un mayor riesgo de hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales potencialmente mortales (ver sección 4.4). Si se considera necesario el tratamiento, se debe usar la dosis más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas. El tratamiento se debe revisar a intervalos regulares y suspender en caso de que no se observe beneficio o se produzca intolerancia.

##### Insuficiencia renal

En pacientes con reducción leve o moderada de la función renal, la dosis se debe mantener tan baja como sea posible durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas, y monitorizar la función renal (Para pacientes con insuficiencia renal grave ver sección 4.3).

#### Insuficiencia hepática

En pacientes con reducción leve o moderada de la función hepática, la dosis se debe mantener tan baja como sea posible durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas, y monitorizar la función hepática (Para pacientes con insuficiencia hepática grave ver sección 4.3).

### **4.3. Contraindicaciones**

Ibuprofeno Bril está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- reacciones de hipersensibilidad previas (p. ej. asma, rinitis, urticaria o angioedema) en respuesta al ácido acetilsalicílico o a otros AINEs
- historial de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionada con un tratamiento anterior con AINEs
- historial de úlcera péptica/hemorragia activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de úlcera o hemorragia demostrados)
- insuficiencia renal o hepática graves
- insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- último trimestre de embarazo (ver sección 4.6)
- deshidratación importante (provocada por vómitos, diarrea o insuficiente ingesta de líquidos)
- hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa
- dishematopoyesis de origen desconocido

niños menores de 6 años (con menos de 20 kg de peso corporal) ya que la dosis de estos comprimidos no es adecuada debido al elevado contenido en sustancia activa.

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

Se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno con AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Las reacciones adversas pueden reducirse mediante el uso de la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares abajo). Los pacientes tratados con AINEs a largo plazo se deben someter a supervisión médica regular para monitorizar los efectos adversos.

Ibuprofeno Bril se debe administrar bajo estricta valoración de la relación beneficio/riesgo en los siguientes casos:

- Lupus eritematoso sistémico (LES) u otras enfermedades autoinmunes.
- Alteración congénita del metabolismo de porfirina (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- El primer y segundo trimestre del embarazo
- Lactancia

Se debe tener especial cuidado en los siguientes casos:

- Enfermedades gastrointestinales, incluyendo la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn)
- Insuficiencia cardíaca e hipertensión
- Función renal reducida
- Disfunción hepática
- Hematopoyesis alterada
- Defectos de coagulación sanguínea
- Alergias, fiebre del heno, inflamación crónica de la mucosa nasal, adenoides, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias o asma bronquial
- Inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas importantes

#### *Hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal*

Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o un historial previo de episodios gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor a mayores dosis de AINEs, en pacientes con historial de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en personas de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la menor dosis disponible.

Para estos pacientes se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), así como también para los pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetilsalicílico, u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y ver sección 4.5).

Los pacientes con historial de toxicidad gastrointestinal, en particular las personas de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente el sangrado gastrointestinal), en particular, en las fases iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben de forma concomitante medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina o heparina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Cuando se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes a los que se administra ibuprofeno, debe retirarse el tratamiento.

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que su estado puede empeorar (ver sección 4.8).

#### *Pacientes de edad avanzada*

Los pacientes de edad avanzada tienen una frecuencia mayor de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

#### *Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares*

Es necesario monitorizar y dar consejos apropiados a los pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se han notificado casos de retención de líquidos, hipertensión y edema, asociados con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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.,  $\leq 1200$  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 (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*

Muy raramente se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento, apareciendo la reacción en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. El tratamiento con Ibuprofeno se debe suspender ante el primer signo de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### *Efecto renal*

Ibuprofeno puede producir retención de sodio, potasio y líquidos en pacientes que no han padecido anteriormente trastornos renales, por su efecto sobre la perfusión renal. Esto puede producir edema o incluso dar lugar a insuficiencia cardíaca o hipertensión en pacientes con predisposición.

Como ocurre con otros AINEs, la administración prolongada de ibuprofeno en animales, ha producido necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. En humanos, se han reportado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico. También se han observado casos de toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas juegan un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs puede provocar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandina y, de manera secundaria, en el flujo sanguíneo renal, que puede precipitar la descompensación renal sintomática. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con disfunción renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos, inhibidores de la ECA y las personas en edad avanzada. Tras la interrupción del tratamiento con AINEs, en general se recupera el estado previo al tratamiento.

Existe un riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

#### *Otras precauciones*

Puede producirse broncoespasmo, urticaria o angioedema en pacientes que padecen o han padecido asma bronquial, rinitis crónica, sinusitis, pólipos nasales, adenoides o enfermedades alérgicas.

Ibuprofeno puede enmascarar los signos o síntomas de una infección (fiebre, dolor e inflamación).

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para el dolor de cabeza puede empeorarlo. Si se experimenta o sospecha esta situación, se debe consultar al médico y suspender el tratamiento. Se debe sospechar de un diagnóstico de dolor de cabeza por uso excesivo de medicación en pacientes que tienen dolores frecuentes o diarios a pesar (o a causa) del uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza. En general, el consumo habitual de analgésicos, especialmente el uso combinado de distintos analgésicos, puede provocar daño renal permanente y un riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

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

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de hemorragia. Por tanto, los pacientes con defectos de coagulación o terapia anticoagulante deben ser estrechamente vigilados.

En caso de tratamiento a largo plazo con ibuprofeno, es necesaria una monitorización periódica de las funciones hepática y renal, así como el recuento sanguíneo, especialmente en pacientes de alto riesgo.

Se debe evitar el consumo de alcohol ya que puede intensificar los efectos secundarios de los AINEs, especialmente si afectan al tubo digestivo o al sistema nervioso central.

Los pacientes que toman ibuprofeno deben informar a sus médicos de cualquier signo o síntoma de úlcera o hemorragia gastrointestinal, visión borrosa u otros síntomas oculares, erupción cutánea, ganancia de peso o edema.

Existe alguna evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina pueden provocar trastornos en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

**Este medicamento contiene lactosa.** Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

*Se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno y las siguientes sustancias:*

*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 puede 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:* Como consecuencia de los efectos sinérgicos, el uso simultáneo de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración combinada de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

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

*Ticlopidina:* Los AINEs no se deben combinar con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

*Metotrexato:* Los AINEs inhiben la secreción tubular del metotrexato y se pueden producir determinadas interacciones metabólicas que tienen como resultado un aclaramiento reducido del metotrexato. La administración de ibuprofeno en las 24 horas anteriores o posteriores a la administración de metotrexato puede dar lugar a una concentración elevada de metotrexato y a un incremento de sus efectos tóxicos. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINEs y altas dosis de metotrexato. Asimismo, se debe considerar el riesgo potencial de interacciones en tratamientos con bajas dosis de metotrexato, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. En el tratamiento combinado, se debe monitorizar la función renal.

Ibuprofeno (como otros AINEs) se debe tomar con precaución en combinación con las siguientes sustancias:

*Moclobemida:* Aumenta el efecto del ibuprofeno.

*Fenitoína, litio y digoxina.* El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones con digoxina, fenitoína o litio, puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos. No se requiere comprobar los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína en un uso correcto (máximo de 4 días).

*Diuréticos y antihipertensivos:* Los diuréticos y los inhibidores ECA pueden incrementar la nefrotoxicidad de los AINEs. Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y los antihipertensivos, incluidos los inhibidores ECA y beta bloqueantes. En pacientes con función renal reducida (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal reducida), el uso concomitante de un inhibidor ECA y un antagonista de angiotensina II con un medicamento inhibidor de la ciclooxigenasa, puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal así como a una insuficiencia renal aguda que en general es reversible. Por tanto, dicha combinación se debe usar con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se debe instruir a los pacientes para que beban suficiente líquido y se debe considerar realizar controles periódicos de los valores renales inmediatamente después de iniciar la terapia de combinación.

La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA puede resultar en hiperpotasemia.

*Captopril:* Estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto de aumentar la excreción de sodio del captopril.

*Aminoglucósidos:* Los AINEs pueden ralentizar la eliminación de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs):* Aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

*Ciclosporina:* El riesgo de daño renal por la ciclosporina aumenta con la administración concomitante de determinados AINEs. Este efecto tampoco se puede descartar para la combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

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

*Tacrolimus:* Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

*Zidovudina:* Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que reciben un tratamiento simultáneo de zidovudina e ibuprofeno. Puede existir un mayor riesgo de hematotoxicidad durante el uso concomitante de zidovudina y AINEs. Se recomienda realizar hemogramas 1 a 2 semanas después de iniciar el uso conjunto.

*Ritonavir:* Puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los AINEs.

*Mifepristona:* Si los AINEs se usan entre los 8-12 días después de la administración de mifepristona, pueden reducir el efecto de la mifepristona.

*Probenecid o sulfpirazona:* Puede provocar un retraso en la eliminación del ibuprofeno. Se reduce la acción uricosúrica de estas sustancias

*Antibióticos quinolonas:* Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

*Sulfonilureas:* Los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas. En caso de tratamiento simultáneo, se recomienda monitorizar los niveles de glucosa en sangre.

*Corticosteroides:* Aumenta el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

*Agentes antiagregantes plaquetarios (p. ej. clopidogrel y ticlopidina):* Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

*Alcohol, bisfosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina):* Pueden potenciar los efectos adversos gastrointestinales y el riesgo de hemorragias y ulceración.

*Baclofeno:* Aumenta la toxicidad del baclofeno.

*Inhibidores CYP2C9:* La administración concomitante de ibuprofeno con los inhibidores CYP2C9 puede incrementar la exposición al ibuprofeno (sustrato CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores CYP2C9) se ha demostrado una mayor exposición al ibuprofeno S(+) en aproximadamente del 80 a 100%. Se debe considerar reducir la dosis de ibuprofeno cuando se administra concomitantemente con

potentes inhibidores CYP2C9, especialmente cuando se administre una alta dosis de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina en las primeras fases del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina produce un incremento de la pérdida previa y posterior a la implantación y de la letalidad embriofetal. Además, se han registrado mayores incidencias de diversas malformaciones, incluido cardiovasculares, en animales a los que se ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No se debe administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que se considere estrictamente necesario. Si una mujer con intención de quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestre de embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis se debe mantener tan baja y la duración del tratamiento tan corta como sean posibles.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de síntesis de prostaglandina pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar).
- disfunción renal que puede evolucionar a insuficiencia renal con oligohidramnios.

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

- posible prolongación del tiempo hemorrágico, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- inhibición de las contracciones uterinas que tienen como consecuencia un parto demorado o prolongado.

En consecuencia, ibuprofeno está contraindicado durante el último trimestre del embarazo.

##### Lactancia

Ibuprofeno se excreta en la leche materna, no obstante, con un tratamiento a corto plazo con dosis terapéuticas, el riesgo de influir en el bebé parece improbable. Sin embargo, si se prescribe un tratamiento más largo, se debe considerar el destete temprano.

##### Fertilidad

El uso de ibuprofeno puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están sometidas a investigación por infertilidad, se debe considerar la interrupción del tratamiento con ibuprofeno.

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

En general, el ibuprofeno no tiene efectos adversos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, a altas dosis se pueden experimentar efectos secundarios tales como fatiga, somnolencia, vértigo (registrado como común) y alteraciones visuales (registradas como poco comunes), y la capacidad

para conducir un coche o manejar maquinaria se puede ver afectada en casos individuales. Este efecto aumenta con el consumo simultáneo de alcohol.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces mortales, especialmente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han registrado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, empeoramiento de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración. Con menor frecuencia, se han observado casos de gastritis.

Las reacciones adversas son en su mayoría dosis dependiente. En concreto, el riesgo de incidencias de hemorragias gastrointestinales depende del rango de dosis y de la duración del tratamiento. Para otros factores de riesgo conocidos, ver sección 4.4.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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).

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en relación con el tratamiento con AINEs.

Las reacciones adversas son menos frecuentes cuando la dosis máxima diaria es de 1200 mg.

La evaluación de las reacciones adversas se basa normalmente en la siguiente frecuencia de incidencia:

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 ( $< 1/10.000$ )

No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Órganos del Sistema	Reacciones adversas	Frecuencia
Exploraciones complementarias	nitrógeno uréico elevado en sangre, transaminasas y fosfatasas alcalinas elevadas en suero, disminución de los valores del hematocrito y la hemoglobina, inhibición de la agregación plaquetaria, tiempo prolongado de hemorragia, calcio disminuido en suero, ácido úrico aumentado en suero	Rara
Trastornos cardiacos	palpitaciones, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, edema pulmonar agudo, edema	Muy rara
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas o signos pueden incluir: fiebre, garganta dolorida, úlceras bucales superficiales, síntomas similares a la gripe, fatiga grave,	Muy rara

	hemorragia nasal y cutánea	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea, somnolencia, vértigo, fatiga, agitación, mareos, insomnio, irritabilidad	Frecuente
	meningitis aséptica	Muy rara
Trastornos oculares	alteraciones visuales	Poco frecuente
	ambliopía tóxica	Rara
Trastornos del oído y del laberinto	acúfenos	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	rinitis, broncoespasmo	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	trastornos gastrointestinales tales como acidez estomacal, dispepsia, dolor abdominal y náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	trastornos gastrointestinales tales como ardor de estómago, dispepsia, dolor abdominal y náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento	Muy frecuente
	úlceras gastrointestinales, a veces con hemorragia y perforación (ver sección 4.4), pérdida oculta de sangre que puede dar lugar a anemia, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, colitis, empeoramiento de la enfermedad intestinal inflamatoria, complicaciones de los divertículos del colon (perforación, fístula)	Frecuente
	gastritis	Poco frecuente
	esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal.	Muy rara
Trastornos renales y urinarios	desarrollo de edema especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede estar asociada con insuficiencia renal	Poco frecuente
	necrosis papilar renal en uso prolongado (ver sección 4.4)	Muy rara
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	fotosensibilidad	Poco frecuente
	formas graves de reacciones cutáneas (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones ampollas incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, alopecia y fascitis necrotizante)	Muy rara
	reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS).	No conocida
	erupciones cutáneas inducidas por el fármaco	No conocida
Trastornos vasculares	hipertensión	Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria, prurito, púrpura y exantema, así como ataques de asma (a veces con hipotensión)	Poco frecuente

	síndrome de lupus eritematoso	Rara
	reacciones de hipersensibilidad graves. Los síntomas pueden incluir: edema facial, hinchazón de lengua, inflamación laríngea interna con constricción de las vías respiratorias, disnea, taquicardia, caída de la presión arterial al punto de shock potencialmente mortal.	Muy rara
Trastornos hepatobiliares	disfunción hepática, lesión hepática, especialmente en uso prolongado, insuficiencia hepática, hepatitis aguda, ictericia	Muy rara
Trastornos psiquiátricos	depresión, confusión, alucinaciones	Rara

#### 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 <http://www.notificaram.es>

#### **4.9. Sobredosis**

*En casos de intoxicación grave puede producirse acidosis metabólica.*

##### *Síntomas*

La mayoría de los pacientes que han tomado cantidades clínicamente importantes de AINEs no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea. También puede producirse tinnitus, dolor de cabeza, mareos, vértigo y hemorragia gastrointestinal. En caso de intoxicación más grave, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, que se manifiesta con somnolencia, a veces excitación y desorientación, o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos. En caso de intoxicación grave puede producirse acidosis metabólica y puede prolongarse el tiempo de protrombina/INR debido probablemente a los factores de coagulación circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible que empeore el asma en asmáticos.

##### *Tratamiento*

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, y debe incluir el mantenimiento de las vías respiratorias despejadas y la monitorización de los signos vitales y cardiacos hasta que se estabilicen. Si una hora tras la ingestión el paciente presenta más de 400 mg por kg de peso corporal, se indica realizar un vaciado gástrico o administración oral de carbón activo. Si los comprimidos ya se han absorbido, se deben administrar sustancias alcalinas para fomentar la excreción del ibuprofeno ácido en la orina. Si se dan convulsiones frecuentes o prolongadas, se deben tratar con diazepam o lorazepam intravenoso. Para el asma se deben administrar broncodilatadores. No hay disponible ningún antídoto específico.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un AINE que posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Los modelos animales para el dolor y la inflamación indican que el ibuprofeno inhibe con eficacia la síntesis de las prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor provocado posiblemente por una inflamación o relacionado con ella, hinchazón y fiebre. Ibuprofeno ejerce un efecto inhibitor sobre la síntesis de las prostaglandinas al inhibir la actividad de la ciclooxigenasa. Además, el ibuprofeno tiene un efecto inhibitor sobre el ADP (adenosin difosfato) o la agregación de plaquetas estimulada por 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 tras la toma de dosis únicas de ibuprofeno 400 mg entre las 8 h anteriores y en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se observó una disminución el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o se produjo 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).

Ibuprofeno inhibe la síntesis de prostaglandina en el útero, por lo que reduce el reposo intrauterino y activa la presión, las contracciones uterinas periódicas y la cantidad de prostaglandinas liberadas a la circulación. Estos cambios se asumen para explicar el alivio del dolor menstrual. Ibuprofeno inhibe la síntesis de prostaglandinas renales lo que puede dar lugar a insuficiencia renal, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca en pacientes de riesgo (ver sección 4.3).

Las prostaglandinas están relacionadas con la ovulación y por tanto, el uso de medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede afectar la fertilidad de las mujeres (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.3).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas séricas se alcanzan una a dos horas después de la administración.

### Distribución

Ibuprofeno se distribuye rápidamente a través de todo el cuerpo. La fijación a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 99%.

### Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno se metaboliza en el hígado (hidroxilación, carboxilación).

### Eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 2,5 horas en individuos sanos. Los metabolitos farmacológicamente inactivos se excretan principalmente (90%) por los riñones pero también en la bilis.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No existen datos preclínicos considerados relevantes para la seguridad clínica más allá de los datos incluidos en otras secciones de esta ficha técnica.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

*El núcleo del comprimido contiene:*

- Celulosa microcristalina
- Lactosa monohidrato
- Croscarmelosa sódica
- Sílice coloidal anhidra
- Polivinil povidona
- Almidón de maíz
- Lauril sulfato sódico
- Estearato de magnesio

*El recubrimiento del comprimido contiene:*

- Hidroxipropilcelulosa
- Hipromelosa
- Macrogol
- Dióxido de titanio

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

### **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**

Blísteres PVC/Al opacos de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 28, 30, 40, 48, 50, 60, 96 y 100 comprimidos y frascos HDPE con tapón de polipropileno con 12, 20, 24, 28, 30, 40, 48, 50, 60, 96 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Sin requisitos especiales.

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

BRILL PHARMA, S.L.

C/ Munner, 10

08022 Barcelona

España

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

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

Agosto 2017

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

Septiembre 2018

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>