# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuthek 400 mg polvo oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido: 1430 mg de isomalta

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral.
Se presenta en forma de polvo oral de color blanco o casi blanco, con marcado olor a limón.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuthek está indicado en adolescentes y en adultos:

- para el alivio sintomático ocasional del dolor leve a moderado
- para la fiebre

### 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 12 años y peso superior a 40 kg): La dosis recomendada es de 400 mg de ibuprofeno (1 sobre) cada 6 – 8 horas, hasta 3 veces al día. Dosis máxima diaria: 1200 mg.

El intervalo entre dosis no debe ser menor a 6 horas y debe ser elegido de acuerdo a la sintomatología. No debe excederse la dosis máxima diaria recomendada.

*Población pediátrica*
Este medicamento no debe administrarse a niños o adolescentes con peso corporal inferior a 40 kg, debido a que la dosis no se adapta al uso en estos pacientes.

*Poblaciones especiales*
No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca, renal o hepática leve o moderada. Se recomienda precaución en estos pacientes debido al riesgo de efectos adversos (Ver sección 4.4). Para p acientes con insuficiencia cardiaca, renal o hepática grave (Ver sección 4.3).

La administración de este medicamento está supeditada a la aparición del dolor o la fiebre. A medida que éstos desaparezcan, debe suspenderse la medicación.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor e n los adultos, o en adolescentes durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, debe consultarse al médico.

*Forma de administración*
Para uso oral.
Vaciar el contenido del sobre directamente en la boca.
Para tratamientos cortos. Si los síntomas empeoran o persisten más de 3 días, se debe consultar al médico.
Para pacientes con molestias gástricas, se recomienda tomar el medicamento durante las comidas.

**4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En 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).
- En pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- En pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerullar inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- Enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- Hemorragias cerebrovasculares u otras hemorragias activas.
- Durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o por ingesta insuficiente de líquidos).

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

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Pacientes de edad avanzada
Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales que pueden ser mortales.

Riesgos gastrointestinales
Durante el tratamiento con AINE, entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales (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.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, 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.e. 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).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 de 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 corticoides orales, anticoagulantes orales como la warfarina, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o medicamentos antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

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

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2(Coxib), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener precaución especial (consultar al médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINE

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., ≤ 1200 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 (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).

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

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves (RCAG), incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y necrolisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) **y** la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), **que pueden poner en peligro la vida o ser mortales**, en relación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8). **La mayoría de estas reacciones se produjeron durante** el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno.

**Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones** se debe retirar **retirar inmediatamente** el ibuprofeno **y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).**



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Excepcionalmente, la varicela puede dar lugar a la aparición de infecciones de la piel y complicaciones graves en los tejidos blandos. Hasta la fecha, no se puede excluir que los AINE contribuyan a exacerbar estas infecciones. Por lo tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Insuficiencia renal o hepática
Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad 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. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialemente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales duraderas, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardiaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

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

*Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes*
Ibuprofeno Codramol 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 Codramol 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.

Otros
Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta de beneficio/riesgo en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de la porfirina (ej. porfiria intermitente aguda).
- en el lupus eritematoso sistémico (LES) y en aquellos pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo debido al mayor riesgo de estos pacientes de desarrollar meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Se necesita una supervisión médica especial:

- en pacientes deshidratados o con deterioro de la función renal, ya que puede producirse un deterioro agudo de la función renal.
- en deshidratación.
- en pacientes con deterioro de la función hepática.
- inmediatamente después de intervenciones de cirugía mayor.
- en pacientes que sufren rinitis alérgica, pólipos nasales, inflamación crónica de la mucosa nasal o enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, ya que existe un mayor riesgo para ellos de que se produzcan reacciones alérgicas. Estas pueden presentarse como ataques de asma (asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- en pacientes que presentan historial de reacciones de hipersensibilidad a otras sustancias, ya que existe un mayor riesgo de que estas ocurran en ellos con el uso de este medicamento.

Las reacciones graves de hipersensibilidad aguda (por ejemplo shock anafiláctico), que pueden suceder sin exposición previa al medicamento, se observan muy raramente. En los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de tomar / administrar ibuprofeno, la terapia debe ser detenida. Las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, deben ser iniciado por personal especializado.

En pacientes que padezcan o tengan un historial previo de asma bronquial, o enfermedades alérgicas, puede provocar broncoespasmo.
Ibuprofeno, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria por lo que los pacientes con alteraciones de la coagulación deben ser estrechamente vigilados.

En tratamientos prolongados con ibuprofeno, es necesario monitorizar la función renal y hepática, así como, la función hematológica/recuento sanguíneo.

En tratamientos prolongados, o con altas dosis de analgésicos sin receta, se pueden producir dolores de cabeza que no deben ser tratados con mayores dosis del medicamento.

El consumo concomitante de alcohol, puede aumentar las reacciones adversas producidas por el ibuprofeno, en particular las que afectan el tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratameinto).
- 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).
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene isomalta. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

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

El ibuprofeno (al igual que otros AINEs) sólo se deben tomar con precaución con los siguientes medicamentos:

Otros AINEs
No se debe administrar ibuprofeno junto con otros AINEs, ya que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas a nivel gastrointestinal (ver sección 4.4).

Digoxina, fenitoína, litio
El uso concomitante de ibuprofeno con digoxina, fenitoína o litio pueden incrementar los niveles plasmáticos de estos medicamentos, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Durante tratamientos prolongados (máximo 3 días) deberán monitorizarse los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína.

Diuréticos, inhibidores de ECA (IECAs) y antagonistas de la angiotensina II
Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos o de otros antihipertensivos.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes con función renal disminuida (por ej: pacientes deshidratados o en pacientes de edad avanzada con función renal disminuida), el tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II o inhibidores de la ciclooxigenasa puede tener como consecuencia una progresión del deterioro de la función renal, incluyendo la posibilidad de asociarse a riesgo de insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible.

Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados.

La administración concomitante de ibuprofeno con diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hipercalcemia.

Corticoides
Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Fármacos antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
Pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico
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).

Metotrexato
Si se administra ibuprofeno en un intervalo de 24 horas antes o después de administrar metrotexato, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato.

Ciclosporina
Existen pruebas limitadas de una posible interacción con ibuprofeno que aumentaría el riesgo de nefrotoxicidad.

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

Sulfonilureas
Hasta el momento, los ensayos clínicos no han mostrado ninguna interacción entre el ibuprofeno y los antidiabéticos orales (sulfonilureas). No obstante, se recomienda la monitorización de niveles de glucosa en sangre.

Tacrolímus
El riesgo de nefrotoxicidad se incrementa cuando los dos medicamentos se administran de forma concomitante.

Zidovudina
Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que toman zidovudina e ibuprofeno concomitantemente.

Probenecid y sulfinpirazona
Podrían provocar un retraso en la eliminación de ibuprofeno.

Antibióticos quinolonas



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINE y las quinolonas pueden tener un mayor riesgo de convulsiones.

Inhibidores de CYP2C9
La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), muestra un aumento de la exposición de S (+)-ibuprofeno de aproximadamente 80 a 100%. Debe tenerse en cuenta la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administra de forma concomitante con potentes inhibidores CYP2C9, especialmente cuando se administra ibuprofeno a altas dosis con voriconazol o fluconazol.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo
La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o al desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se demostró que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas daba lugar a un aumento de los abortos peri y postimplantatorios y de la mortalidad embrio-fetal. Además, hubo una mayor incidencia de diversas malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales expuestos a los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogenético.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este.
Durante el primer y segundo trimestre de embarazo debe evitarse la administración de ibuprofeno, a no ser que fuera claramente necesario. Si se administrara ibuprofeno a una mujer que planea concebir, o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, deberá administrarse la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible.
Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con Ibuthek deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios.

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas:
- pueden exponer al feto a:
  - Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
  - Disfunción renal (véase más arriba)
- pueden exponer a la madre o al neonato al final del embarazo a:
  - 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.

Consecuentemente, Ibuthek 400 mg polvo oral está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 y 5.3).

Lactancia
El ibuprofeno y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna en pequeñas concentraciones. No se conocen efectos dañinos en los lactantes, así que generalmente no es necesario interrumpir la lactancia en tratamientos de corta duración, con la dosis recomendada para dolores de leves a moderados y fiebre.

Fertilidad



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso de ibuprofeno, al igual que otros fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandina, puede alterar la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Este efecto es reversible tras la retirada del medicamento.

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

Ibuprofeno puede presentar como reacción adversa de baja incidencia, somnolencia o vértigo, que pueden interferir en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria peligrosa.Esto sucede en mayor medida, cuando se combina con alcohol.

**4.8. Reacciones adversas**

Las siguientes frecuencias se utilizan como base para la evaluación de los efectos:

*Muy frecuentes* (= 1/10)
*Frecuentes* (= 1/100 a < 1/10)
*Poco frecuentes* (= 1/1.000 a < 1/100)
*Raros* (= 1/10.000 a < 1/1.000)
*Muy raros* (< 1/10.000)
*Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La siguiente lista incluye todos los efectos secundarios no deseados conocidos del tratamiento con ibuprofeno, así como los relacionados con el tratamiento a largo plazo con dosis altas en pacientes con enfermedades reumáticas. Las frecuencias referidas como muy raras, se refieren al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta 1.200 mg de ibuprofeno para formas orales y un máximo de 1800 mg para supositorios.

Es necesario tener en cuenta que las siguientes reacciones adversas son en su mayoría dependientes de la dosis y que difieren de un individuo a otro.

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado naúseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. El riesgo de sangrado gastrointestinal es particularmente dependiente de la dosis y duración del tratamiento.

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

<u>Trastornos cardiovasculares</u>
*Muy raros*: palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
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 trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

*No conocida*: Síndrome de Kounis

<u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>
*Muy raros*: trastornos de la hematopoyesis (anemia, leucopenia,trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, síntomas similares a la gripe, agotamiento grave, hemorragia nasal y hemorragias cutáneas.
Durante los tratamientos de larga duración, la función hematopoyética deberá ser monitorizada frecuentemente.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del sistema nervioso
*Poco frecuentes*: cefalea, confusión, insomnio, agitación, irritabilidad o somnolencia.

Trastornos oculares
*Poco frecuentes:* alteraciones visuales. Si éstas aparecen, el tratamiento con ibuprofeno deberá ser suspendido inmediatamente.

Trastornos del oido y del laberinto
*Raros:* tinnitus.

Trastornos gastrointestinales
*Frecuentes:* acidez, dolor abdominal, naúseas, vómitos, flatulencia, diarrea, constipación y ligeras pérdidas sanguíneas gastrointestinales que, en casos excepcionales, pueden causar anemia.
*Poco frecuentes:* úlceras gastrointestinales, con posible perforación o hemorragia. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
*Muy raros:* esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinal tipo diafragma.

El paciente debe ser instruido para detener la medicación y consultar a un médico de inmediato si siente dolor intenso en la parte superior del abdomen o presenta melena o hematemesis.

Trastornos renales y urinarios
*Muy raros:* formación de edemas, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede ir acompañada por insuficiencia renal aguda.
Raramente pueden ocurrir casos de daños del tejido renal (necrosis papilar) y aumento de las concentraciones de urea en suero. Por tanto la función renal deberá ser monitorizada frecuentemente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
*Poco frecuentes*: varias erupciones de la piel.
*Muy raros:* Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), , alopecia.
*Frecuencia no conocida:* Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).
Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Reacciones de fotosensibilidad.

En casos excepcionales, pueden desarrollarse infecciones graves de la piel y complicaciones en los tejidos blandos durante una infección con varicela (ver también " Infecciones”).

Infecciones e infestaciones
*Muy raras:* se han descrito casos de exacerbación de la inflamación relacionada con las infecciones (por ejemplo, el desarrollo de la fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos. Esto está posiblemente asociado con el mecanismo de acción de los fármacos no esteroides anti-inflamatorios. Si durante la administración de ibuprofeno aparecen síntomas de infección o estos empeoran, se recomienda que el paciente se dirija al médico inmediatamente. Deberá determinarse si se requiere una terapia antiinfecciosa/antibiótica.
En casos aislados, durante el tratamiento con ibuprofeno se observaron síntomas de meningitis aséptica, como rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes ya existentes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo).

Trastornos vasculares
*Muy raros:* hipertensión arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastínicos
*Muy raras*: asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias.

Trastornos del sistema inmunológico



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Poco frecuentes:* reacciones de hipersensibilidad con erupciones en la piel y prurito, así como ataques de asma (con posible caída de la presión arterial). En este caso, el paciente debe ser instruido para informar al médico de inmediato y parar el tratamiento con ibuprofeno.
*Muy raras:* reacciones de hipersensibilidad graves, en general, se puede presentar como edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la laringe interna con la constricción de las vías aéreas, dificultad respiratoria, taquicardia, disminución de la presión arterial hasta el shock grave. Si uno de estos síntomas se produce, lo que puede suceder incluso en el primer uso, la asistencia médica inmediata es necesaria.

Trastornos hepatobiliares
*Muy raros:* anomalías de la función hepática, lesiones hepáticas, especialmente en tratamientos largos, insuficiencia hepática, hepatitis aguda

Trastornos psiquiátricos
*Muy raros:* reacciones psicóticas, depresión.

Notificación de sospechas de reaciones 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**

En adultos, los síntomas de sobredosis aparecen como trastornos del sistema nervioso central asociados con dolor de cabeza, vértigo, mareo, somnolencia y pérdida de conciencia, así como, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, puede aparecer hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del Sistema Respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

Debido a que el medicamento contiene glicerol, que en dosis altas puede producir dolor de cabeza, trastornos gástricos (dispepsia) y diarrea, estos síntomas pueden verse incrementados por una sobredosis de ibuprofeno.
En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas o sobredosis puede dar lugar a acidosis tubular renal y a hipocalemia.

Puede concluirse que los mismos síntomas de intoxicación pueden desarrollarse en niños.

Medida terapéutica en caso de sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg.
Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.
Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: 9.1.3 Anti-inflamatorios no esteroideos. Derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE01.
Ibuprofeno es un compuesto anti-inflamatorio no esteroideo, que ha demostrado su eficacia en los modelos de inflamación corrientes en experimentos animales, por medio de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor, hinchazón y estados febriles producidos por inflamación. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria.

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 iberación 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

El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción:
El ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 1 – 2 horas tras la administración oral de una preparación farmacéutica de liberación inmediata.

La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el Tmax (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

Distribución:
El volumen aparente de distribución del ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%. La vida media de eliminación, sea en pacientes sanos o con trastornos hepáticos o renales, es de 1,8 a 3,5 horas.

Biotransformación:
El ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

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.

<u>Insuficiencia renal</u>
En pacientes con insuficiencia renal leve, se ha observado un aumento de (S)-ibuprofeno, un aumento de los valores de AUC para (S)-ibuprofeno y un aumento del ratio enantiomérico AUC (S/R) en comparación con los de los controles sanos.

En etapa final los pacientes con enfermedad renal en diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de aproximadamente 3% en comparación con un 1% aproximadamente en voluntarios sanos. El deterioro severo de la función renal puede resultar en la acumulación de metabolitos de ibuprofeno. La importancia



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de este efecto es desconocida. Los metabolitos pueden ser eliminados por hemodiálisis (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática
En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de la escala Child Pugh de 60 a 10) tratados con ibuprofeno racémico, se ha observado una prolongación media de 2 veces la vida media y el ratio enantiomérico AUC (S/R) fue significativamente menor en comparación con controles sanos, lo que sugiere un desequilibrio de la inversión metabólica de (R)- ibuprofeno hacia el enantiómero activo (S) (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En experimentos en animales, la toxicidad crónica y subcrónica del ibuprofeno se manifestó en lesiones y ulceraciones en el tracto gastrointestinal. Los experimentos in vitro e in vivo no demostraron un potencial mutagénico para el ibuprofeno. Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones no indicaron actividad carcinogénica. En conejos el ibuprofeno inhibe la ovulación y también en otros animales (conejo, rata y ratón) causa alteraciones en la implantación del ovulo. Los estudios experimentales demostraron que el ibuprofeno atraviesa la placenta, pero no existe evidencia de acción teratogénica. Los estudios experimentales en ratas y conejos mostraron que el ibuprofeno atraviesa la placenta, encontrándose una mayor incidencia de malformaciones (por ejemplo, defectos del tabique ventricular) con dosis tóxicas para la madre de crías de rata.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Isomalta
Ácido cítrico anhidro
Acesulfamo de potasio (E-950)
Glicerol diestearato (tipo I)
Aroma de limón

### 6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

### 6.3. Periodo de validez

48 meses.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres monodosis de poliéster/aluminio/polietileno en envases de 12 unidades y de 24 unidades.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 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.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

**Apotheke Laboratorios, S.L.**
Paseo de la Castellana 40, 8ª
28046 - Madrid
España

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

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

Febrero 2015

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2025



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios