

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno MABO-FARMA 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 600 mg de ibuprofeno.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene: 45 mg de lactosa monohidrato.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos ovalados, biconvexos y de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la fiebre.

Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado incluida la migraña.

Tratamiento sintomático de: artritis (incluyendo la artritis reumatoide juvenil), artrosis, espondilitis anquilosante y de la inflamación no reumática.

Alivio de la sintomatología en la dismenorrea primaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

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

##### *Adultos y adolescentes*

La dosis recomendada en adultos y adolescentes de 14 a 18 años es de un comprimido (600 mg de ibuprofeno) cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En adultos la dosis máxima diaria es de 2.400 mg mientras que en adolescentes de 12 a 18 años es de 1.600 mg.

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

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

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

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

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

#### *Población pediátrica*

No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni adolescentes menores de 14 años o con menos de 40 kg de peso ya que la dosis de ibuprofeno que contiene no es adecuada para la posología recomendada en este grupo de pacientes.

En artritis reumatoide juvenil, se pueden administrar hasta 40 mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas.

#### *Pacientes de edad avanzada*

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

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Insuficiencia hepática*

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

#### Forma de administración

Para conseguir un inicio de acción más rápido, la dosis puede tomarse con el estómago vacío. Se recomienda a los pacientes que tengan el estómago sensible que tomen el medicamento con las comidas o con leche.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. Ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.

- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Durante el tercer trimestre de la gestación (véase sección 4.6)

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

Uso en pacientes de edad avanzada

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

##### Riesgos gastrointestinales

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

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.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).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

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

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

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de 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 AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

##### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación 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 moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (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 tromboticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, 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.

#### Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)

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

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

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

#### Insuficiencia cardiaca, renal y/o hepática

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de enfermedad cardiaca, hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. La ingesta concomitante habitual de varios analgésicos aumenta más este riesgo. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, durante el menor tiempo posible y los pacientes deben ser monitorizados, especialmente en pacientes con tratamientos a largo plazo (ver sección 4.3).

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, especialmente 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 o con antihipertensivos (ver sección 4.5). 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 las transaminasas. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

#### Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

#### Trastornos respiratorios:

Ibuprofeno se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes.

#### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el 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 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

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

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico, por lo que se recomienda precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como aquellos con enfermedad mixta del tejido conectivo (ver sección 4.8).

Al igual que sucede con otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

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

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

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse levadas del medicamento.

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

#### Interferencias con pruebas analíticas

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

#### Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

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

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).
- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- Otros AINEs: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, ya que pueden también aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. Aspirina: los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas de la aspirina sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos ex vivo con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual del ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver Propiedades farmacodinámicas).
- Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.
- Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato
- Hidantoínas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína
- Litio: los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- Mifepristona: los AINEs no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.
- Digoxina (glucósidos cardiotónicos): los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- Pentoxifilina: en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

- Probenecid y sulfonpirazona: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- Antibióticos quinolonas: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio: los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad, provocada por los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.
- Sulfonilureas: los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.
- Ciclosporina, tacrolimus: su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II o los betabloqueantes): los fármacos antiinflamatorios del tipo AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- Trombolíticos: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- Zidovudina: puede aumentar el riesgo de toxicidad, hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- Aminoglucósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- Alimentos: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).
- Inhibidores del CYP2C9: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

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

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

#### *Primer y segundo trimestre de la gestación*

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento debe reducirse lo máximo posible.

#### *Tercer trimestre de la gestación*

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

Al feto a:

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

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al recién nacido 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 (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

### Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

### Fertilidad

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

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

Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

## **4.8. Reacciones adversas**

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 náuseas, 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.

La relación de los siguientes efectos adversos se refiere a los experimentados con ibuprofeno en tratamientos a corto plazo de dolor leve a moderado y fiebre. Para el tratamiento de otras indicaciones o para tratamientos a largo plazo, pueden aparecer efectos adversos adicionales.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ), muy raras ( $< 1/10,000$ ).

### Infecciones e infestaciones

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

### Trastornos gastrointestinales

Cuando se toma ibuprofeno en gránulos o suspensión oral se puede producir una sensación transitoria de ardor en la boca o la garganta.

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

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

Muy raros: pancreatitis.

Frecuencia no conocida: colitis y enfermedad de Crohn.

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea.

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

Muy raros: reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), eritema multiforme, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica.

Frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.

### Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: angioedema, broncoespasmo.

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

Muy raros: lupus eritematoso sistémico.

### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: parestesia, somnolencia.

Raros: neuritis óptica.

Muy raros: Meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad

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

### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Trastornos auditivos, acúfenos, vértigo.

### Trastornos oculares

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raros: neuropatía óptica tóxica.

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

Raros: Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

### Trastornos cardíacos

Muy raros: fallo cardíaco, infarto de miocardio.

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs. Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e. 1.200mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver sección 4.4). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis

#### Trastornos vasculares

Muy raros: hipertensión.

#### Trastornos renales y urinarios

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

#### Trastornos hepatobiliares

Raros: lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia.

Frecuencia no conocida: insuficiencia hepática.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Frecuentes: fatiga.

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 nacional de notificación incluido en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9. Sobredosis**

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos se pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

#### Síntomas:

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4-6 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, acufenos y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, síndrome disneico agudo del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades). Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

El uso prolongado a dosis superiores a las recomendadas o sobredosis puede provocar acidosis tubular renal e hipopotasemia.

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

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

#### Medidas terapéuticas en 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. 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.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.  
Código ATC: M01AE01

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

Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación.

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

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg.

#### Absorción

Ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan (T-max) 1-2 horas después de la administración.

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

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación en forma de comprimidos de 600 mg son similares a los publicados en la literatura para comprimidos de igual dosis. La Cmax es de 54,63 ng/ml el Tmax es de 1,5 h y la biodisponibilidad (AUC<sub>0-∞</sub>) es de 190,4 ng.h/ml.

#### 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%.

## Metabolismo o Biotransformación

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

## Eliminación

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

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

En animales, se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento de las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogenético (Ver sección 4.6).

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

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Núcleo del comprimido: Croscarmelosa de sodio, hipromelosa, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio y agua purificada,

Recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), talco, propilenglicol y agua purificada..

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°.

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

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

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

MABO-FARMA, S.A.

Calle Vía de los Poblados, 3, Edificio 6

28033 Madrid,  
España.

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

80.319

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 2015

Fecha de la última renovación: Octubre 2020

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

Noviembre 2024