

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Teva Group 400 mg polvo oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada sobre contiene 400 mg de Ibuprofeno

Excipiente(s) con efecto conocido

Glucosa (1,29 g por sobre)

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 olor a limón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno Teva Group está indicado para el alivio sintomático ocasional de dolor leve a moderado y/o fiebre.

Este medicamento está indicado en adolescentes con peso superior a 40 kg (mayores de 12 años) y adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Peso corporal (Edad)	Dosis única	Dosis Máxima diaria
≥ 40 kg (Adultos y adolescentes mayores de 12 años)	400 mg ibuprofeno (1 sobre)	1.200 mg ibuprofen o (3 sobres)

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

Poblaciones especiales

Pacientes en edad avanzada: No se requiere un ajuste especial de la dosis. Debido al perfil de las reacciones adversas (ver sección 4.4), se recomienda monitorizar cuidadosamente a los pacientes en edad avanzada.

Insuficiencia renal: No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (pacientes con una insuficiencia renal grave, ver la sección 4.3).

Insuficiencia hepática (ver sección 5.2): No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (pacientes con una disfunción hepática grave, ver la sección 4.3).

Únicamente para tratamientos cortos.

Si se requiere utilizar este medicamento en adolescentes durante más de 3 días o si los síntomas empeoran, debe consultarse al médico.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días en caso de fiebre o 4 días en caso de dolor o si los síntomas empeoran, debe consultarse al médico.

Forma de administración

Para uso oral.

El polvo no necesita ser administrado con líquido. El polvo se dispersa en la lengua y se traga con la saliva. Esta formulación puede ser usada en situaciones en las cuales no se dispone de líquidos.

Para pacientes con molestias gástricas, se recomienda tomar el medicamento durante las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Ibuprofeno Teva Group está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- En pacientes que hayan experimentado broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada a la ingesta de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs);
- Alteraciones no clarificadas de la hematopoyesis;
- historial de hemorragia/úlceras pépticas recurrentes o activa (2 o más episodios distintos de ulceración o sangrado);
- En pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs;
- hemorragias cerebrovasculares u otras hemorragias activas;
- insuficiencia renal o hepática grave;
- insuficiencia cardíaca grave (Clase IV NYHA);
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos)
- Durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6)

Está contraindicado en adolescentes con un peso corporal por debajo de 40 kg o en niños menores de 12 años, al tratarse de una dosis no adecuada, debido al alto contenido de principio activo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y 4.8).

Otros AINEs

Debe evitarse el uso de ibuprofeno de manera concomitante con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxib).

Pacientes en edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales que pueden ser mortales (ver sección 4.3).

Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación:

Durante el tratamiento con AINEs, y en cualquier momento del mismo, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, 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 (por ejemplo 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 (AAS) 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 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 enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial (consultar al médico o farmacéutico) antes de empezar el tratamiento 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 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 (por ejemplo ≤ 1.200 mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-III), enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular solo debe ser tratados con ibuprofeno tras una evaluación adecuada y las dosis altas (2.400 mg/día) deben evitarse. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores), especialmente si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

Reacciones cutáneas graves:

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

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.

Efectos renales:

El ibuprofeno puede causar retención de sodio, potasio y líquidos en pacientes que previamente no han sufrido enfermedades renales debido a su efecto en la perfusión renal. Esto puede causar edema o incluso causar una insuficiencia cardíaca o hipertensión en pacientes predispuestos.

Como con otros AINEs, la administración prolongada de ibuprofeno a animales propiciaba una necrosis papilar renal y otras modificaciones renales patológicas. En humanos, se han comunicado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y, ocasionalmente, síndrome nefrótico. También se han observado casos de toxicidad renal en pacientes donde las prostaglandinas juegan un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de AINEs puede causar una reducción en la síntesis de prostaglandinas dosis-dependiente y, secundariamente, en el flujo renal sanguíneo que puede propiciar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes en mayor riesgo de sufrir esta reacción, son aquellos que sufren disfunción renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECAs) y los pacientes de edad avanzada. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre- tratamiento.

Población pediátrica

Existe riesgo de fallo renal en niños y adolescentes deshidratados.

Otros:

El ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras una estricta valoración de beneficio/riesgo en pacientes con:

- 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)
- trastornos congénitos del metabolismo de la porfirina (ej. porfiria intermitente aguda)

Se necesita una supervisión médica especial:

- Trastornos gastrointestinales o enfermedad intestinal inflamatoria crónica (colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn)
- hipertensión y/o fallo cardiaco
- función renal deteriorada (puede ocurrir un deterioro agudo de la función renal en pacientes con una enfermedad renal preexistente);
- en deshidratación;
- en disfunción 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 obstructivas crónicas, ya que existe un mayor riesgo para ellos de que se produzcan reacciones alérgicas. Estas pueden presentarse como ataque de asma (asma analgésica), edema de Quincke o urticaria;
- en pacientes que presentan historial de reacciones de hipersensibilidad a otras sustancias, ya que existe un riesgo mayor de que estas ocurran en ellas 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. Ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de tomar / administrar ibuprofeno, la terapia debe interrumpirse. Las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, deben ser iniciadas por personal especializado.

El ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria (agregación trombocítica). Los pacientes con alteraciones de la coagulación deben ser estrechamente vigilados.

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

El tratamiento prolongado, o con altas dosis de analgésicos para el dolor de cabeza, pueden producir un empeoramiento. Si se experimenta o sospecha de esta situación, se debe discontinuar el tratamiento y acudir al médico. El diagnóstico de Cefalea por abuso de medicación (CAM) debe sospecharse en pacientes que sufren dolores de cabeza frecuentes o diarios a pesar (o porque) del uso de medicación para este dolor de cabeza.

De manera general, el consumo de analgésicos, particularmente de combinaciones de varias sustancias que alivian el dolor, puede llevar a un daño renal permanente con riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica).

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

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones y fiebre.

Ver sección 4.6 en relación a la fertilidad.

Excipientes

Este producto contiene glucosa libre debido a los dextratos.

Los pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa 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 debe tomar con precaución con los siguientes medicamentos:

Otros AINEs, incluyendo los salicilatos:

El uso concomitante de muchos AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera y hemorragias debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar ibuprofeno junto con otros AINEs (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. Durante tratamientos prolongados (máximo 3-4 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.

En pacientes con función renal disminuida (por ej: pacientes deshidratados o en pacientes de edad avanzada con función renal comprometida), 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. Por lo tanto, esta combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar monitorizar la función renal tras el inicio del tratamiento y periódicamente tras este inicio.

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 salicílico:

La administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetil salicílico no está generalmente recomendada debido a un potencial incremento de los efectos adversos.

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

Sin embargo, hay incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso regular a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse.

No se considera probable la aparición de efectos clínicos relevantes tras el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

Metotrexato

Los AINEs inhiben la secreción tubular de metotrexato y pueden ocurrir interacciones metabólicas resultado de la disminución del aclaramiento del metotrexato. Si se administra ibuprofeno con un intervalo de 24 horas antes o después de administrar metotrexato, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por lo tanto, el uso concomitante de AINEs y altas dosis de metotrexato debe evitarse. Debe considerarse el uso de dosis bajas de tratamiento con metotrexato debido al riesgo potencial de interacciones, especialmente en pacientes con la función renal deteriorada. En tratamiento combinado, debe monitorizarse la función renal.

Ciclosporina:

El riesgo de daño renal debido a la ciclosporina se incrementa con la administración concomitante de AINEs. Este efecto no puede ser descartado para una combinación de ciclosporina con ibuprofeno.

Anticoagulantes

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

Sulfonilureas

Los AINEs pueden incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas, En caso de tratamiento simultáneo, se debe monitorizar el nivel de glucosa.

Colestiramina:

El tratamiento concomitante de colestiramina e ibuprofeno produce una absorción de inbruporfeno reducida (25%) y prolongada. Se deben administrar con un intervalo de dos horas.

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

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

Aminoglucósidos:

Los AINEs pueden ralentizar la eliminación de aminoglucósidos e incrementar su toxicidad.

Extractos herbales:

Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragias con AINEs.

Alcohol:

El uso de ibuprofeno en individuos alcohólicos crónicos (14 a 20 bebidas/semana o más) debe ser evitado debido al riesgo incrementado de reacciones adversas gastrointestinales, incluyendo hemorragias.

Mifepristona:

Si se usan AINEs durante 8-12 semanas tras la administración de mifepristona, el efecto de esta puede verse disminuido

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

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 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 incremento desde menso del 1% hasta 1,5%. 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 pre y post-implantatorios 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 organogénico.

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.

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.
- 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, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

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

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

Si se toma de la manera recomendada, el ibuprofeno ha mostrado una influencia insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Como las reacciones adversas como agotamiento, mareo y perturbaciones visuales pueden ocurrir con el uso del ibuprofeno, la habilidad para reaccionar, la habilidad para conducir y la habilidad para utilizar máquinas puede verse afectada en casos aislados. Esto aparece en una mayor medida cuando se combina con el alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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, estreñimiento, 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 casos de edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca 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 ligero aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Lista de 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 1.800 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.

Infecciones e infestaciones

Muy raros: se han descrito exacerbaciones de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo: desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con el uso de AINEs. Esto está posiblemente relacionado con el mecanismo de acción de los AINEs.

Si los signos de una infección ocurren o empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico lo antes posible.. Deberá determinarse si se requiere una terapia antiinfecciosa/antibiótica.

Muy raros: Se han observado síntomas de meningitis aséptica como rigidez del cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre y alteraciones de la consciencia en el tratamiento con ibuprofeno. Los pacientes con enfermedades autoinmunes (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo) parecen estar predispuestos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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. En estos casos, se aconseja al paciente discontinuar el tratamiento inmediatamente, evitar la auto-medicación con analgésicos o antipiréticos y consultar al médico.

Se debe revisar el recuento sanguíneo en tratamientos de larga duración.

Trastornos del sistema inmunológico

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 psiquiátricos

Muy raros: Reacciones psicóticas, depresión.

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 y consultar al médico.

Trastornos del oído y del laberinto

Raros: tinnitus.

Trastornos cardiacos:

Muy raros: palpitaciones, fallo cardiaco, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Muy raros: hipertensión arterial.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: acidez, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento 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, gastritis (ver sección 4.4).

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 hepatobiliares

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: varias erupciones de la piel.

Muy raros: reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica (enfermedad de Lyell's), alopecia.

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

No conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos renales y urinarios

Raros: pueden ocurrir casos de daños del tejido renal (necrosis papilar), especialmente en tratamientos de larga duración y aumento de las concentraciones de ácido úrico en suero.

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.

Por tanto la función renal deberá ser monitorizada frecuentemente.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a altas dosis (2.400 mg/día), puede ser asociado a un ligero incremento del riesgo de sufrir un evento aterotrombótico (por ejemplo infarto de miocardio e ictus) (ver sección 4.4)

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs desarrollarán solo náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea. Tinnitus, dolor de cabeza, mareo, vértigo y hemorragia gastrointestinal pueden también ocurrir. En casos más serios de sobredosis, la toxicidad en el sistema nervioso central se manifiesta como somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Los niños pueden también desarrollar espasmos mioclónicos. En sobredosis graves puede producirse acidosis metabólica y se puede prolongar el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a las acciones de los factores de coagulación circulantes. Puede ocurrir un fallo renal agudo, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. La exacerbación del asma es posible en asmáticos

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte e incluye el mantenimiento de la vía aérea despejada y la monitorización signos vitales y cardiacos hasta recuperar la estabilidad. El lavado gástrico o la administración oral de carbón activo están indicados si los pacientes en la hora siguiente a la ingestión han ingerido más de 400 mg por kg de su peso corporal. Si el ibuprofeno ha sido ya absorbido, las sustancias alcalinas deben ser administradas para favorecer la excreción del ibuprofeno ácido en la orina. Si son frecuentes o prolongadas, las convulsiones deben ser tratadas con diazepam o lorazepam. Otras medidas pueden ser indicadas dependiendo de la situación clínica del paciente. Se deben administrar broncodilatadores para el asma.

No hay antídoto específico

Se debe monitorizar la función hepática y renal cuidadosamente

Los pacientes deben ser observados durante al menos 4 horas tras la ingesta de cantidades potencialmente tóxicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anti-inflamatorios no esteroideos. Derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE01.

Mecanismo de acción

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.

Efectos farmacodinámicos

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) sobre la agregación plaquetaria cuando se administra de forma concomitante. En algunos estudios farmacodinámicos muestran que cuando se administró una dosis única de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación (81 mg) de ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Sin embargo, hay incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos a la situación clínica, la posibilidad de que el

uso regular a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. No se considera probable la aparición de efectos clínicos relevantes tras el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El ibuprofeno por vía oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 80-90%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 2,25-2,5 (valor medio) horas tras la administración oral de una preparación farmacéutica de liberación inmediata.

Distribución

Ibuprofeno se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). El volumen aparente de distribución del ibuprofeno tras administración oral es de 0,12 a 0,2 L/kg en adultos.

Metabolismo o Biotransformación

El ibuprofeno es rápidamente metabolizado en el hígado a través del citocromo P450, preferentemente a través de CYP2C9 a dos metabolitos primarios inactivos, 2-hidroxibuprofeno y 3-carboxibuprofeno. Tras la ingestión oral, un poco menos del 90% de la dosis oral de ibuprofeno se encuentra en la orina como metabolitos oxidativos y sus conjugados oxidativos. La cantidad de ibuprofeno inalterada excretada en orina es muy baja.

Eliminación

La eliminación renal es rápida y completa. La semivida de eliminación es aproximadamente de 2 horas. La eliminación del ibuprofeno se produce virtualmente a las 24 horas de la última administración.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

En situaciones donde no haya disfunción renal, únicamente aparecen diferencias clínicas insignificantes en el perfil farmacocinético y la excreción urinaria entre jóvenes y personas de edad avanzada

Niños

La exposición sistémica al ibuprofeno tras un ajuste de la dosis respecto al peso (de 5 mg/kg a 10 mg/kg) en niños de 1 año en adelante, parece similar a la de los adultos

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican substancialmente en enfermedad hepática alcohólica con daño hepático moderado.

En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de la escala Child Pugh de 6 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

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.

Tras la administración de dosis tóxicas, se encuentra una mayor incidencia de malformaciones (por ejemplo, defectos del tabique ventricular) para la madre de crías de rata.

El sustancia activa ibuprofeno puede mostrar riesgo medioambiental en el medio acuático, particularmente para los peces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Isomalta
Ácido cítrico anhidro
Acesulfamo de potasio (E-950)
Glicerol diestearato (tipo I)
Aroma de limón (preparación de aroma de limón, maltodextrinas, alfa tocoferol E-307)

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°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres monodosis de papel estucado/polietileno extrusionado/aluminio.
Tamaño de envase: 10, 12, 20 y 24 sobres.
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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U.
C/Anabel Segura 11,
Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas. Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019