

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Aurovitas Spain 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de ibuprofeno.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película, de color blanco a blanquecino, redondos (12,4 mm de diámetro), con ranura en una de las caras y liso por la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de:

- Dolor leve a moderado, incluida la migraña.
- Dismenorrea primaria.
- Fiebre.

Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en enfermedades reumáticas (p. ej. artritis reumatoide), enfermedades articulares degenerativas (p. ej. artrosis) y en la inflamación dolorosa después de lesiones en tejidos blandos.

4.2. Posología y forma de administración

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

El médico prescriptor decidirá la duración del tratamiento. El uso de ibuprofeno en enfermedades reumáticas puede ser necesario durante un periodo de tiempo prolongado.

La dosis de ibuprofeno depende de la edad y el peso del paciente. La dosis máxima recomendada para adultos no debe superar 800 mg de ibuprofeno en una sola toma.

El comprimido se debe tragar con un vaso de agua, preferiblemente después de la comida. Para pacientes que tienen el estómago delicado, se recomienda tomar ibuprofeno durante la comida.

Dolor leve a moderado y fiebre

Adultos y adolescentes con peso corporal ≥ 40 kg (12 años en adelante):

200-400 mg administrados en una dosis única o 3-4 veces al día en intervalos de 6 horas, según sea necesario. La dosis en caso de migraña debe ser: 400 mg administrados en una dosis única, si es necesario 400 mg en intervalos de hasta 6 horas. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 1.200 mg.

Niños con peso corporal ≥ 20 kg (6-11 años):

Niños de 20-29 kg (6-9 años): 200 mg 1-3 veces al día en intervalos de 6 horas, según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 600 mg.

Niños de 30-90 kg (10-11 años): 200 mg 1-4 veces al día en intervalos de 6 horas, según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 800 mg.

Este medicamento está contraindicado en niños con peso inferior a 20 kg o menores de 6 años. (Ver sección 4.3).

Dismenorrea primaria

Adultos y adolescentes con peso corporal ≥ 40 kg (12 años en adelante):

200-400 mg 1-3 veces al día en intervalos de 6 horas, según sea necesario. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 1.200 mg.

Enfermedades reumáticas

Adultos:

La dosis recomendada es de 1.200 mg – 1.800 mg al día en dosis divididas. Dosis de mantenimiento de 600 mg – 1.200 mg al día, pueden ser efectivas en algunos pacientes. La dosis se puede incrementar (temporalmente) hasta un máximo de 2.400 mg en 3 o 4 dosis divididas, en enfermedades agudas y graves.

Adolescentes de 15 a 17 años:

La dosis recomendada se debe ajustar por el peso: 20 mg/kg hasta un máximo de 40 mg/kg de peso corporal por día (máximo diario 2.4000 mg) en 3 o 4 dosis divididas.

Pacientes de edad avanzada:

Los AINEs se deben utilizar con especial precaución en pacientes de edad avanzada que son más propensos a los efectos secundarios y que tienen mayor riesgo de presentar hemorragias gastrointestinales mortales, ulceración o perforación (ver sección 4.4). Si el tratamiento se considera necesario, se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas. El tratamiento debe revisarse en intervalos regulares y discontinuarse si no se aprecia beneficio o si se produce intolerancia.

Insuficiencia renal:

En pacientes con disfunción renal leve o moderada se debe mantener la menor dosis posible durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas y monitorizar la función renal (para pacientes con insuficiencia renal grave ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe mantener la menor dosis posible durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas y monitorizar la función hepática (para pacientes con insuficiencia hepática grave ver sección 4.3).

4.3. Contraindicaciones

Ibuprofeno está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Reacciones de hipersensibilidad previas (p.ej. asma, rinitis, urticaria o angioedema) en respuesta a ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- 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).
- Insuficiencia renal o hepática grave (ver sección 4.4).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- Último trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- Deshidratación significativa (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
- Alteraciones en la formación de la sangre no clarificadas.

Este medicamento está contraindicado en niños con un peso corporal inferior a 20 kg o menores de 6 años (ver sección 4.2).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 debido al incremento del riesgo de ulceración o hemorragia (ver sección 4.5).

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación). Los pacientes tratados con AINEs durante largos periodos de tiempo deben recibir supervisión médica periódica para monitorizar los efectos adversos.

Ibuprofeno solo se debe administrar bajo estricta consideración del balance beneficio-riesgo en los siguientes casos:

- Lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad mixta del tejido conectivo.
- Alteración congénita del metabolismo de las porfirinas (p.ej. porfiria intermitente aguda).
- Primer y segundo trimestre de embarazo.
- Lactancia.

Se debe tener especial precaución en los siguientes casos:

- Enfermedades gastrointestinales incluyendo enfermedad intestinal inflamatoria crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Insuficiencia cardíaca e hipertensión.
- Función renal disminuida.
- Disfunción hepática.
- Hematopoyesis alterada.
- Defectos de la coagulación sanguínea.
- Alergias, rinitis alérgica, inflamación crónica de la mucosa nasal, adenoides, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma bronquial.
- Inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación

Se han notificado casos de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación, que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales importantes.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs en pacientes con antecedentes de úlceras, particularmente si se complica con una hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis disponible.

Se debe considerar para estos pacientes terapia combinada con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), y también para pacientes que precisen tratamiento concomitante con dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden 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 cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) y en particular en la etapa inicial del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciban tratamientos concomitantes que puedan elevar el riesgo de úlcera o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina o heparina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produjera hemorragia gastrointestinal o úlcera en pacientes que en tratamiento con ibuprofeno, se debe interrumpir el tratamiento.

Los AINEs se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que se puede exacerbar dicha patología.

Pacientes de edad avanzada

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

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere adecuado seguimiento y asesoramiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva moderada, ya que se ha notificado retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 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 ibuprofeno a dosis bajas (p.ej. \leq 1.200mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 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 (2.400 mg/día).

Reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis 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 erupción cutánea, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINEs en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar, por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno Aurovitas Spain 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 Aurovitas Spain 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.

Efecto renal

Ibuprofeno puede causar retención de sodio, potasio y fluidos en pacientes que no han sufrido previamente alteraciones renales debido a su efecto sobre la perfusión renal. Esto puede causar edema o incluso derivar en insuficiencia cardíaca o hipertensión en pacientes con predisposición.

Como con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno en animales pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. En seres humanos, se han notificado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente, síndrome nefrótico. También se han observado casos de toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandinas y secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, que puede precipitar en descompensación renal manifiesta. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos e inhibidores de la ECA. Al discontinuar la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

Hepático

Insuficiencia hepática (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.8).

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo puede incrementarse el riesgo de padecer meningitis aséptica.

Meningitis aséptica

Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Se han observado casos de meningitis aséptica, en raras ocasiones, en pacientes en tratamiento con ibuprofeno. Aunque es más probable que ocurra en pacientes con eritematoso sistémico y otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo, se han notificado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica.

Otras precauciones

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad agudas graves (por ejemplo, shock anafiláctico). Ante los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno se debe interrumpir el tratamiento. De acuerdo con los síntomas, las medidas clínicamente necesarias, deben ser iniciadas por personal especializado.

Se puede producir broncoespasmo, urticaria o angioedema en pacientes que tienen o que han tenido antecedentes previos de asma bronquial, rinitis crónica, sinusitis, pólipos nasales, adenoides o trastornos alérgicos. Ibuprofeno puede enmascarar los signos o síntomas de una infección (fiebre, dolor e inflamación).

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para los dolores de cabeza puede empeorarlos. Si experimenta o sospecha esta situación, consulte a su médico e interrumpa el tratamiento con ibuprofeno. El diagnóstico de cefalea por abuso de medicación debe sospecharse en pacientes que tienen dolores de cabeza frecuentes o diarios a pesar de (o debido a) el uso habitual de medicamentos para el dolor de cabeza.

En general, la ingesta habitual de analgésicos particularmente en combinación con de diferentes sustancias analgésicas puede causar daño renal permanente y riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica). Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Por lo tanto, los pacientes con problemas de coagulación o con tratamiento anticoagulante deben ser cuidadosamente vigilados.

En caso de tratamientos de larga duración con ibuprofeno, es necesario controlar periódicamente la función hepática y renal así como el recuento hemático, especialmente en pacientes de alto riesgo.

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

Los pacientes en tratamiento con ibuprofeno deben notificar a su médico los signos y síntomas de ulceración gastrointestinal o hemorragia, visión borrosa u otros síntomas oculares, erupción cutánea, aumento de peso o edema.

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno y los siguientes fármacos:

Ácido acetilsalicílico:

En general no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de esos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1).

Otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2:

Como consecuencia de los efectos sinérgicos, el uso concurrente de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. Por lo tanto, debe evitarse el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

Anticoagulantes:

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

Metotrexato:

Los AINEs inhiben la secreción tubular de metotrexato, pueden ocurrir ciertas interacciones metabólicas resultando en una disminución del aclaramiento de metotrexato. Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato, 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. Asimismo debe considerarse el riesgo elevado de interacciones durante el tratamiento con dosis bajas de metotrexato, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. En tratamiento combinado, se debe vigilar la función renal.

Ibuprofeno (como otros AINEs) debe administrarse con precaución en combinación con los siguientes fármacos:

Digoxina, fenitoína y litio:

La administración concomitante de digoxina, fenitoína o preparaciones de litio puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos. Es necesario comprobar los niveles séricos de litio y se recomienda verificar los niveles de digoxina y fenitoína en sangre.

Diuréticos y antihipertensivos:

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y antihipertensivos incluyendo inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II. En los pacientes con la función renal reducida (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal reducida), el uso concomitante de un inhibidor de la ECA, betabloqueantes y un antagonista de la angiotensina II con un medicamento inhibidor de la ciclooxigenasa puede conducir a un mayor deterioro de la función renal y a una insuficiencia renal aguda. Generalmente esto es reversible. Por tanto, esta combinación solamente debe utilizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Debe indicarse a los pacientes que

beban suficiente líquido y se considerará la realización de análisis periódicos de los valores renales durante el tiempo inmediatamente posterior al comienzo del tratamiento en combinación. El tratamiento concomitante de ibuprofeno con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA puede producir hiperpotasemia. Es necesario vigilar los niveles plasmáticos de potasio.

Captopril:

Estudios experimentales indican que ibuprofeno contrarresta el efecto de captopril de aumentar la excreción de sodio.

Aminoglucósidos:

Los AINEs pueden disminuir la eliminación de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs):

Aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Ciclosporina:

El riesgo de daño renal por ciclosporina aumenta cuando se administra de forma concomitante con algunos AINEs. Este efecto no se puede descartar ni por la combinación de ciclosporina ni por el ibuprofeno.

Colestiramina:

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

Tacrolimus:

Riesgo elevado de nefrotoxicidad.

Zidovudina:

Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno. Puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran concomitantemente con zidovudina. Se recomienda recuento sanguíneo 1-2 semanas después de administrarlos juntos.

Ritonavir:

Puede aumentar la concentración plasmática de los AINEs.

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.

Probenecid o sulfpirazona:

Puede provocar un retraso en la eliminación de ibuprofeno. La acción uricosúrica de estas sustancias disminuye.

Extractos de hierbas:

Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

Inhibidores del CYP2C9:

La administración simultánea 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.

Antibióticos quinolonas:

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

Sulfonilureas:

Los AINEs pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En el caso de tratamiento simultáneo, se recomienda hacer un seguimiento de los niveles de glucosa en sangre.

Corticosteroides:

Pueden aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios (p.ej. clopidogrel y ticlopidina):

Aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Alcohol, bifosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina):

Pueden potenciar las reacciones adversas gastrointestinales y el riesgo de hemorragia y ulceración.

Baclofeno:

Incrementa la toxicidad de baclofeno.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado que produce un aumento de la pérdida pre- y post-implantación así como de la mortalidad embrio/fetal. Además, se han notificado aumentos en la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogenético. Durante el primer y segundo trimestre 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.

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

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

Al final del embarazo, pueden exponer a la madre y al feto a:

Una 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.

Por consiguiente, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Ibuprofeno se excreta en leche materna, pero con dosis terapéuticas durante periodos cortos de tratamiento el riesgo de influencia sobre el lactante parece improbable.

Si se prescribe un tratamiento más largo, se debe considerar la finalización precoz de la lactancia.

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 infertilidad, se debería considerar la interrupción del tratamiento con ibuprofeno.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ibuprofeno generalmente no tiene efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, como a altas dosis se pueden experimentar reacciones adversas como fatiga, somnolencia, vértigo (notificadas como frecuente) y alteraciones visuales (notificadas como poco frecuentes), la capacidad para conducir activamente o manejar maquinaria puede verse afectada en algunos casos. Este efecto se potencia con el consumo simultáneo de alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Con las siguientes reacciones adversas al medicamento, debe tenerse en cuenta que son predominantemente dependientes de la dosis y varían interindividualmente.

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.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) puede asociarse con un pequeño incremento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se ha notificado asociado al tratamiento con AINEs edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca.

La evaluación de las reacciones adversas normalmente se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, neutropenia). Los primeros signos o síntomas pueden incluir: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas parecidos a la gripe, fatiga intensa, hemorragia nasal y cutánea.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, púrpura y exantema así como ataques de asma (a veces con hipotensión).

Raras: lupus eritematoso sistémico.

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad graves. Los síntomas pueden incluir: edema facial, hinchazón de la lengua, inflamación de la laringe con estrechamiento de las vías respiratorias, disnea, taquicardia, disminución de la presión arterial hasta el punto de poner en peligro la vida.

Trastornos psiquiátricos:

Raras: depresión, confusión, alucinaciones.

Frecuencia no conocida: ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, somnolencia, vértigo, fatiga, agitación, mareo, insomnio, irritabilidad.

Muy raras: meningitis aséptica

Frecuencia no conocida: neuritis óptica, parestesia, meningitis aséptica.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raras: ambliopía tóxica.

Trastornos del oído y del laberinto:

Muy raras: tinnitus.

Frecuencia no conocida: trastorno auditivo.

Trastornos cardíacos:

Muy raras: palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, edema pulmonar agudo, edema.

Trastornos vasculares:

Muy raras: hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: rinitis, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: alteraciones gastrointestinales como acidez, dispepsia, dolor abdominal y náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento.

Frecuentes: úlceras gastrointestinales, algunas veces con hemorragia y perforación (ver sección 4.4), pérdida de sangre oculta que puede derivar en anemia, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, colitis, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal, complicaciones de los divertículos del colon (perforación, fístula).

Poco frecuentes: gastritis.

Muy raras: esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: disfunción hepática, daño hepático especialmente si se usa a largo plazo, fallo hepático, hepatitis aguda, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: fotosensibilidad.

Muy raras: reacciones cutáneas graves (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones ampollosas incluyendo síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, fascitis necrotizante).

Frecuencia no conocida: reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: desarrollo de edema especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede asociarse con insuficiencia renal.

Raras: necrosis renal papilar en uso prolongado (ver sección 4.4).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: malestar.

Exploraciones complementarias:

Raras: aumento del nitrógeno de la urea en sangre, de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina, disminución en los valores de hemoglobina y hematocrito, inhibición de la agregación plaquetaria, tiempo de sangrado prolongado, disminución del calcio sérico, aumento del ácido úrico sérico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente significativas de AINEs desarrollaron náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente diarrea. También puede producirse nistagmo, visión borrosa, tinnitus, cefalea y hemorragia gastrointestinal. Cuando la sobredosis es mayor, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose en forma de vértigo, mareo, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida de consciencia o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos. Cuando la sobredosis es grave, puede producirse acidosis metabólica; también puede originarse hipotermia e hiperpotasemia y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con la acción de los factores coagulantes circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible que se produzca exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, e incluir el mantenimiento de una vía aérea libre y el seguimiento de los signos vitales y cardiacos hasta su estabilización. Si el paciente se presenta dentro de la primera hora después de la ingestión de más de 400 mg por kg de peso corporal, está indicado el vaciado gástrico o la administración oral de carbón activado. Si ibuprofeno ya se ha absorbido, deben administrarse sustancias alcalinas para favorecer la excreción a través de la orina del ibuprofeno en su forma ácida. Si aparecen convulsiones frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam intravenoso. Se administrarán broncodilatadores para el asma. No existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico, código ATC: M01AE01.

Ibuprofeno es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Los modelos animales para el dolor y la inflamación indican que el ibuprofeno inhibe eficazmente la síntesis de prostaglandinas. En los humanos, ibuprofeno reduce el dolor causado posiblemente por la inflamación o relacionado con él, la hinchazón y la fiebre. Ibuprofeno ejerce un efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas al inhibir la actividad de la ciclooxigenasa. Además, ibuprofeno tiene un efecto inhibitorio sobre ADP (difosfato de adenosina) o la agregación plaquetaria estimulada por colágeno.

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

Ibuprofeno inhibe la síntesis de prostaglandinas en el útero, lo que reduce el reposo intrauterino y la presión activa, las contracciones uterinas periódicas y la cantidad de prostaglandinas liberadas en la circulación. Se supone que estos cambios explican el alivio del dolor menstrual. Ibuprofeno inhibe la síntesis renal de prostaglandinas, que puede provocar insuficiencia renal, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca en pacientes de riesgo (ver sección 4.3).

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de su administración.

Distribución

Ibuprofeno se distribuye rápidamente en el cuerpo. La unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.

Biotransformación

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

Eliminación

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Como medicamento de uso bien establecido y ampliamente utilizado, la seguridad preclínica de ibuprofeno está bien documentada. La toxicidad crónica y subcrónica de ibuprofeno se demostró principalmente mediante pruebas con animales como daño y úlceras del tracto gástrico.

Los estudios in vitro e in vivo no han mostrado ningún signo clínicamente significativo sobre la mutagenicidad de ibuprofeno. Además, no se han observado efectos carcinogénicos en ratones y ratas.

Ibuprofeno inhibe la ovulación en conejos y dificulta la implantación en diversas especies animales (conejo, rata y ratón). En las pruebas de reproducción realizadas con ratas y conejos, el ibuprofeno atravesó la placenta. Cuando se usan dosis tóxicas para la madre, las malformaciones ocurren con más frecuencia (es decir, defectos del tabique ventricular).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Almidón de maíz
Almidón de maíz pregelatinizado
Sílice coloidal anhidra
Croscarmelosa sódica
Talco
Ácido esteárico

Recubrimiento del comprimido

Talco (E553b)
Alcohol polivinílico
Macrogol 3350 (E1521)
Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Disponible en blísteres de PVC - lámina de aluminio.

Tamaños de envase:

Blíster: 10, 20, 24, 30, 40, 50, 56, 60, 84 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83.436

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

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2019