

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno (lisina) Mylan 200 mg cápsulas blandas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 200 mg de ibuprofeno (equivalente a 342 mg de ibuprofeno lisina)

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula blanda de 200 mg contiene 94 mg de sorbitol.

Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene entre 0,0031-0,0041 mg de aceite de soja.

Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene 1,4 mg de rojo allura (E129)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas ovaladas de color rojo opaco, con la impresión «200» en color blanco.

Cada cápsula tiene una longitud aproximada de entre 16,8 mm y 18,8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor leve a moderado y/o la fiebre.

Ibuprofeno (lisina) Mylan 200 mg está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 20 kg de peso (7 años).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Vía oral y solo a corto plazo. Las cápsulas no deben masticarse.

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).

Población pediátrica

Dosis recomendada en niños de entre 20 kg y 39 kg (entre 7 y 11 años):

Ibuprofeno (lisina) Mylan 200 mg solo debe utilizarse en niños con un peso mínimo de 20 kg. La dosis diaria total máxima de ibuprofeno es de 20 a 30 mg por kg de peso, distribuida en 3 o 4 dosis únicas con intervalos posológicos de 6 a 8 horas. No debe excederse la dosis máxima diaria recomendada. No debe excederse la dosis total de 30 mg/kg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas. No se debe utilizar en niños que pesen menos de 20 kg (menores de 7 años).

Las recomendaciones posológicas para el uso de Ibuprofeno (lisina) Mylan 200 mg en niños son:

Peso corporal	Dosis única en número de cápsulas	Dosis máxima diaria en número de cápsulas
Niños de 20 kg a 29 kg	1 (equivalente a 200 mg de ibuprofeno)	3 (equivalente a 600 mg de ibuprofeno)
Niños de 30 kg a 39 kg	1 (equivalente a 200 mg de ibuprofeno)	4 (equivalente a 800 mg de ibuprofeno)

Si un niño necesita tomar este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas persisten o empeoran, debe consultarse al médico.

Si un niño no es capaz de tragar la cápsula entera, existen productos alternativos en el mercado.

Adultos y adolescentes

Adultos y adolescentes a partir de 40 kg (a partir de 12 años).

La dosis recomendada es de una cápsula (200 mg de ibuprofeno) o dos cápsulas (400 mg de ibuprofeno).

Se pueden tomar dosis adicionales de una cápsula (200 mg de ibuprofeno) o dos cápsulas (400 mg de ibuprofeno) en caso necesario. Deben transcurrir al menos 6 horas entre las dosis. No tome más de 6 cápsulas (1200 mg de ibuprofeno) en un periodo de 24 horas.

Adolescentes de entre 12 y 17 años:

Si un adolescente necesita tomar este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas persisten o empeoran, debe consultarse al médico.

Adultos:

Si se necesita tomar este medicamento durante más de 3 días para el tratamiento de la fiebre y durante más de 4 días para el tratamiento del dolor, o si los síntomas persisten o empeoran, debe consultarse al médico.

Se recomienda que los pacientes con problemas de estómago tomen Ibuprofeno (lisina) Mylan durante las comidas.

Si se toma poco después de comer, el inicio de la acción de Ibuprofeno (lisina) Mylan puede retrasarse. Si esto sucede, no tome más Ibuprofeno (lisina) Mylan del que se recomienda en la sección 4.2 (posología) o hasta que haya transcurrido el intervalo posológico adecuado.

Poblaciones especiales

Población pediátrica:

Ibuprofeno (lisina) Mylan está contraindicado en niños de menos de 20 kg y menores de 7 años.

Para el uso en la población pediátrica, consulte también la sección 4.3.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario un ajuste específico de la dosis. Debido al perfil de posibles reacciones adversas (ver sección 4.4), se recomienda un control especialmente cuidadoso de los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal:

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (en el caso de pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática (ver sección 5.2):

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (en el caso de pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3).

Forma de administración

Las cápsulas deben tomarse por vía oral con agua.

4.3. Contraindicaciones

Niños de menos de 20 kg o menores de 7 años.

- Hipersensibilidad al ibuprofeno o a cualquier otro de los excipientes indicados en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan mostrado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad (p. ej., broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas a la toma de ácido acetilsalicílico (AAS), ibuprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Hemorragia/úlceras pépticas activas (dos o más episodios diferentes de úlcera o hemorragia comprobados) o antecedentes de recidiva.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con un tratamiento anterior con AINE.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave o insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA) (ver también sección 4.4).
- Pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
- Pacientes con alteraciones hematópoyéticas.
- Pacientes con deshidratación intensa (causada por vómitos, diarrea o consumo insuficiente de líquidos).
- Último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene lecitina de soja. La lecitina puede contener proteína de cacahuete. Este medicamento no debe administrarse a pacientes alérgicos al cacahuete o la soja.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver los apartados sobre reacciones gastrointestinales y cardiovasculares, más abajo).

Los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de sufrir reacciones adversas a los AINE, en especial perforaciones y hemorragias gastrointestinales, en algunos casos mortales.

Respiratorias:

Los AINE pueden inducir broncoespasmo en pacientes que padecen o han padecido asma bronquial o enfermedades alérgicas.

Otros AINE:

Debe evitarse el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (ver sección 4.5).

LES y enfermedad mixta del tejido conjuntivo:

Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo: aumento del riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Renales:

Insuficiencia renal, ya que la función renal podría deteriorarse aún más (ver secciones 4.3 y 4.8).

Hepáticas:

Insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.8).

Reacciones cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se deben extremar las precauciones (consultar con el médico o farmacéutico) antes de comenzar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos, hipertensión y edema relacionados con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos indican que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg/día), puede estar relacionado con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no indican que ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté relacionado con un aumento del riesgo de episodios trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular, solo se deben tratar con ibuprofeno tras una cuidadosa valoración, y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

También se debe realizar una cuidadosa valoración antes de iniciar un tratamiento prolongado con ibuprofeno en pacientes con factores de riesgo de episodios cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), sobre todo con dosis altas (2400 mg/día).

Gastrointestinales:

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que podrían exacerbarse dichas enfermedades (ver sección 4.8).

Se han notificado úlceras, perforaciones y hemorragias gastrointestinales, en algunos casos mortales, con todos los AINE, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de episodios gastrointestinales.

El riesgo de úlcera, perforación o hemorragia gastrointestinal es mayor al aumentar la dosis del AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si estaba complicada con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis posible.

Los pacientes con antecedentes de reacciones gastrointestinales adversas, especialmente los de edad avanzada, deben comunicar al médico cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, el sangrado gastrointestinal), sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se deben tomar precauciones especiales con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticoides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como la aspirina (ver sección 4.5).

Si se produce una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes tratados con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse.

Dermatológicas:

Reacciones cutáneas graves

Con una frecuencia muy rara, se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), relacionadas con el uso de AINE (ver sección 4.8). Al parecer, los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones adversas al comienzo del tratamiento, ya que en la mayoría de los casos ocurren durante el primer mes. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que

contienen ibuprofeno. Debe suspenderse ibuprofeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos. Por el momento no puede descartarse el papel de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por consiguiente, se aconseja no administrar ibuprofeno en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno (lisina) Mylan 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 [nombre del producto] 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.

Otras notas:

Se debe tener precaución en pacientes:

- con trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas (p. ej., porfiria intermitente aguda)
- inmediatamente después de una cirugía mayor
- con deshidratación
- que han tenido reacciones de hipersensibilidad o alérgicas a otras sustancias, ya que podrían presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de Ibuprofeno
- que sufren alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas. Dichas reacciones pueden presentarse en forma de ataques de asma (lo que se conoce como asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria.

Muy raramente se han observado reacciones agudas graves de hipersensibilidad (p. ej., *shock* anafiláctico). El tratamiento debe suspenderse ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de ibuprofeno. El personal capacitado para ello deberá aplicar las medidas médicas necesarias de acuerdo con los síntomas.

Ibuprofeno, el principio activo de este medicamento, puede inhibir de forma temporal la función de las plaquetas en la sangre (agregación plaquetaria). Por tanto, se recomienda vigilar con especial cuidado a los pacientes con trastornos de la coagulación.

En los tratamientos de larga duración con Ibuprofeno deben comprobarse con regularidad la función hepática y la función renal, así como el hemograma.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para tratar el dolor de cabeza puede empeorarlo. Si tal cosa ocurre o se sospecha que pueda estar ocurriendo, se debe consultar al médico y suspender el tratamiento.

Debe sospecharse cefalea por abuso de medicamentos en pacientes que sufren cefalea a diario o muy frecuentemente a pesar de (o por) el uso habitual de medicamentos para tratar la cefalea.

En general, el consumo habitual de analgésicos, especialmente una combinación de varias sustancias analgésicas, puede producir daño renal permanente, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Este riesgo puede aumentar con la pérdida de sales y la deshidratación asociadas al esfuerzo físico.

El uso concomitante de AINE y alcohol puede aumentar la incidencia de reacciones adversas asociadas con el medicamento, en particular las que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

Advertencias acerca de los excipientes

Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene lecitina de soja. La lecitina puede contener proteína de cacahuete. Este medicamento no debe administrarse a pacientes alérgicos al cacahuete o la soja.

Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento y no se les debe recetar.

Ibuprofeno (lisina) Mylan contiene rojo allura (E129). No tome este medicamento si es alérgico al azoderivado rojo allura (E129). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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.

Los datos experimentales indican que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de aspirina (ácido acetilsalicílico) sobre la agregación plaquetaria cuando se administran conjuntamente. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la práctica clínica, no puede excluirse la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Se considera probable que no se produzca ningún efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

Otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: debe evitarse el uso concomitante de dos o más AINE, ya que ello puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos (ver sección 4.4).

Corticoides: pueden aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

Antihipertensores (inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina-II) y diuréticos: los AINE pueden reducir el efecto de estos fármacos. En algunos pacientes con deterioro de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal), la administración concomitante de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante o un antagonista de la angiotensina II y fármacos que inhiben la ciclooxigenasa puede conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por consiguiente, esta combinación debe utilizarse con precaución, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y ha de considerarse la posibilidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y periódicamente durante el mismo. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE.

Anticoagulantes: los AINE pueden potenciar los efectos de anticoagulantes como warfarina (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Digoxina, fenitoína y litio: la administración concomitante de Ibuprofeno con preparaciones de digoxina, fenitoína o litio puede aumentar las concentraciones séricas de estos principios activos. El uso correcto del ibuprofeno (durante 3 o 4 días como máximo) no requiere comprobar las concentraciones séricas de litio, digoxina y fenitoína.

Metotrexato: El uso de Ibuprofeno en las 24 horas anteriores o posteriores al uso de metotrexato puede aumentar las concentraciones de metotrexato e incrementar sus efectos tóxicos.

Probenecid y sulfinpirazona: los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Ciclosporina: aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Mifepristona: no deben utilizarse AINE en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, ya que los AINE pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Tacrolimus: cuando los AINE se administran con tacrolimus, es posible que aumente el riesgo de nefrotoxicidad.

Zidovudina: cuando los AINE se administran con zidovudina, aumenta el riesgo de toxicidad hematológica. Existen pruebas de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que reciben tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno.

Quinolonas: los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones relacionadas con los antibióticos quinolónicos. Los pacientes que tomen AINE y quinolonas tienen mayor riesgo de sufrir convulsiones.

Sulfonilureas: las investigaciones clínicas han demostrado que existe interacción entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los antidiabéticos (sulfonilureas). Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados de manera simultánea con sulfonilurea e ibuprofeno. En caso de administración simultánea, se recomienda controlar los valores de glucemia como precaución.

Inhibidores del CYP2C9: la administración de ibuprofeno junto con inhibidores del CYP2C9 puede aumentar 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 %, aproximadamente. Se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de ibuprofeno cuando se administre junto con inhibidores potentes del CYP2C9, especialmente si se utilizan dosis altas de ibuprofeno junto con voriconazol o con fluconazol.

Diuréticos ahorradores de potasio: La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia.

Plantas medicinales: el *Ginkgo biloba* puede potenciar el riesgo de hemorragia de los AINE.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente a la gestación y/o al desarrollo embrionario fetal. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos indican 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 aumentó de menos del 1 % hasta aproximadamente el 1,5 %. Se piensa que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas aumenta las pérdidas preimplantación y posimplantación, así como la mortalidad embrionario fetal. Además, se ha notificado una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluyendo las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación no debe administrarse ibuprofeno a menos que sea absolutamente necesario. Si se administra ibuprofeno a una mujer que está intentando quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

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

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- insuficiencia renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis;
- y asimismo pueden exponer a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:
 - posible prolongación del tiempo de sangría, 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.

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

- Lactancia:

En un número reducido de estudios, ibuprofeno se ha detectado en la leche materna en concentraciones muy bajas y es improbable que tenga efectos nocivos en los lactantes.

Fertilidad

Existen indicios de que los fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden afectar a la fertilidad femenina debido a un efecto sobre la ovulación. El efecto revierte al suspender el tratamiento.

Lactancia:

Ibuprofeno y sus productos de degradación pasan a la leche materna en bajas concentraciones. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia materna durante el uso a corto plazo de ibuprofeno a la dosis recomendada.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se administra a corto plazo y en las dosis recomendadas, la influencia de ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Los pacientes que experimenten mareo, somnolencia, vértigo o alteraciones de la visión mientras estén tomando ibuprofeno deben evitar conducir o utilizar máquinas. Esto se ve potenciado por el consumo de alcohol.

4.8. Reacciones adversas

La lista de reacciones adversas recoge todas aquellas de las que se tiene constancia durante el tratamiento con ibuprofeno, incluidas las ocurridas durante el tratamiento prolongado con dosis altas en pacientes reumáticos. Las frecuencias indicadas, que van más allá de informes muy raros, se refieren al uso a corto plazo de dosis diarias hasta un máximo de 1200 mg de ibuprofeno para presentaciones orales y un máximo de 1800 mg para supositorios.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes reacciones adversas son fundamentalmente dependientes de la dosis y varían entre los pacientes.

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. La mayoría de las reacciones adversas dependen de la dosis, especialmente el riesgo de hemorragia gastrointestinal, que depende del intervalo posológico y de la duración del tratamiento. Pueden producirse úlceras pépticas y perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en algunos casos mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa y exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn después de la administración (ver sección 4.4). Con menos frecuencia se ha observado gastritis.

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca asociados al tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos indican que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg/día), puede estar relacionado con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con el uso de AINE. Esto está posiblemente relacionado con el mecanismo de acción de los AINE.

Si se observan signos de infección o estos empeoran durante el tratamiento con ibuprofeno, el paciente debe acudir al médico cuanto antes, ya que se debe estudiar si está indicado un tratamiento con antiinfecciosos o antibióticos.

Durante el tratamiento prolongado deben realizarse hemogramas con regularidad.

Debe indicarse a los pacientes que informen al médico de inmediato y dejen de tomar ibuprofeno si se produce alguno de los síntomas de reacción de hipersensibilidad, lo que puede suceder incluso tras la primera administración, en cuyo caso se debe acudir al médico inmediatamente.

El paciente debe dejar de tomar ibuprofeno y acudir al médico inmediatamente si nota un dolor relativamente intenso en la región abdominal superior o si se produce melena o hematemesis.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas asociadas al ibuprofeno, por órganos o sistemas y por frecuencia. La frecuencia se define como sigue:

<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 desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)>

Tenga en cuenta que, dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Infecciones e infestaciones	Muy raras	Exacerbación de inflamaciones relacionadas con la infección (por ejemplo, el desarrollo de fascitis necrosante); en casos excepcionales, se pueden producir infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos durante una infección por varicela.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas gripales, cansancio extremo, sangrado nasal y cutáneo y hematomas. Es tales casos el paciente debe dejar de tomar el medicamento inmediatamente, evitar cualquier automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar a un médico.
Trastornos del sistema inmunitario		Reacciones de hipersensibilidad consistentes en: ¹
	Poco frecuentes	Urticaria y prurito.
	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad general graves. Pueden presentarse como edema facial, hinchazón

		de la lengua y la laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxia, angioedema o <i>shock</i> grave). Exacerbación del asma.
	Frecuencia desconocida	Reactividad del aparato respiratorio que incluye asma, broncoespasmo o disnea.
Trastornos psiquiátricos	Muy raros	Reacciones psicóticas, depresión.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Alteraciones del sistema nervioso central, como dolor de cabeza, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.
	Muy raros	Meningitis aséptica. ²
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones de la visión.
Trastornos del oído y del laberinto	Raros	Acúfenos e hipoacusia.
Trastornos cardíacos	Muy raros	Insuficiencia cardíaca, palpitaciones, edema e infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	Muy raros	Hipertensión arterial, vasculitis.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia. Diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, vómitos y ligeras pérdidas gastrointestinales de sangre, que pueden causar anemia en casos excepcionales.
	Poco frecuentes	Úlceras gastrointestinales, con posibilidad de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
	Muy raros	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinales.
Trastornos hepatobiliares	Muy raros	Insuficiencia hepática, daño hepático; sobre todo en el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Diversas erupciones cutáneas.
	Muy raros	Reacciones cutáneas graves en forma de reacciones ampollosas, tales como síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), alopecia.
	Frecuencia desconocida	Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS, por sus siglas en inglés). Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

		Reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Raros	Raramente puede producirse también daño en el tejido renal (necrosis papilar) y aumento de las concentraciones de urea en la sangre; concentraciones elevadas de ácido úrico en la sangre, concentraciones elevadas de urea en la sangre.
	Muy raros	Formación de edemas, sobre todo en pacientes hipertensos o con insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial que puede ir acompañada de insuficiencia renal aguda.
Exploraciones complementarias	Raros	Disminución de los niveles de hemoglobina.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

¹Se han notificado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con ibuprofeno. Estas pueden consistir en a) reacción alérgica inespecífica y anafilaxia; b) trastornos del aparato respiratorio que incluyen asma, empeoramiento del asma, broncoespasmo o disnea; o c) varios trastornos cutáneos, como distintos tipos de erupción, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativa y ampollosa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

²El mecanismo patógeno de la meningitis aséptica inducida por fármacos no se conoce completamente. Sin embargo, los datos disponibles acerca de la meningitis aséptica relacionada con los AINE apuntan a una reacción inmunitaria (a causa de una relación temporal con la toma del fármaco y la desaparición de los síntomas al interrumpir el tratamiento). Cabe señalar que se han observado casos aislados de síntomas de meningitis aséptica (tales como cuello rígido, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con trastornos existentes del sistema inmunitario (tales como lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conjuntivo).

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No es probable que se produzcan síntomas con dosis inferiores a 100 mg/kg.

Síntomas: la mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINE solo han manifestado náuseas, vómitos, dolor epigástrico y, más raramente, diarrea. También es posible la aparición de nistagmo, visión borrosa, acúfenos, cefalea y hemorragias gastrointestinales. En casos de intoxicaciones más graves, se han observado efectos sobre el sistema nervioso central que se manifiestan como vértigo, mareo, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida de consciencia o coma. En algunas ocasiones el paciente puede presentar convulsiones. En los casos de intoxicación grave se puede producir acidosis metabólica. Se puede presentar hipotermia e hiperpotasemia, así como prolongación del tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con la acción de los factores de coagulación circulantes. También se puede producir insuficiencia renal, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible también la exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

Tratamiento: no existe un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte y debe incluir el mantenimiento de una vía aérea permeable y la monitorización de las constantes vitales y cardíacas hasta que se estabilicen. Si el paciente se presenta menos de 1 hora después de la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica, debe considerarse la posibilidad de la administración oral de carbón activado. Si las convulsiones son frecuentes o prolongadas, se administrará diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Administrar broncodilatadores para el asma. Se debe contactar con el centro local de toxicología para pedir asesoramiento médico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: Grupo farmacoterapéutico M01AE01: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, antiinflamatorio no esteroideo; derivado del ácido propiónico. Ibuprofeno (lisina) es la sal de lisina del ibuprofeno. Ibuprofeno es un AINE derivado del ácido propiónico que ha demostrado ser eficaz a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En los seres humanos, ibuprofeno reduce el dolor, la hinchazón y la fiebre relacionados con la inflamación. Además, ibuprofeno inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria.

Los datos experimentales indican que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran conjuntamente. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que, cuando se tomaban dosis únicas de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la administración de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se reducía 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 práctica clínica, no puede excluirse la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Se considera probable que no se produzca ningún efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

Cada cápsula contiene 342 mg de ibuprofeno (lisina). Tras la administración oral, ibuprofeno (lisina) se disocia en ibuprofeno ácido y lisina. La lisina no tiene actividad farmacológica reconocida. Las propiedades farmacológicas del ibuprofeno (lisina), por lo tanto, son las mismas que las del ibuprofeno ácido.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La mayoría de los datos farmacocinéticos obtenidos tras la administración de ibuprofeno ácido son aplicables también a ibuprofeno (lisina).

Absorción

Cuando se administra por vía oral, ibuprofeno se absorbe en parte en el estómago y, a continuación, completamente en el intestino delgado. En la formulación sólida oral de liberación inmediata, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración de ibuprofeno ácido. Ibuprofeno se absorbe más rápidamente en el tubo digestivo después de la administración de este medicamento y alcanza concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 45 minutos (mediana del T_{máx} de ambos enantiómeros), después de su administración en ayunas (con referencia al estudio de bioequivalencia CPA 498-17 de 2017/2018).

Distribución

Fijación a proteínas plasmáticas de aproximadamente el 99 %.

Biotransformación

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

Eliminación

La semivida de eliminación en individuos sanos y en aquellos con enfermedades hepáticas y renales es de entre 1,8 y 3,5 horas. Los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan completamente, principalmente por vía renal (90 %), pero también con la bilis.

Personas de edad avanzada

No se observan diferencias significativas en el perfil farmacocinético en pacientes de edad avanzada.

Lactancia

En un número reducido de estudios, se ha detectado ibuprofeno en la leche materna en concentraciones muy bajas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica de ibuprofeno en experimentos con animales se observó principalmente en forma de lesiones y ulceraciones en el tracto gastrointestinal. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no aportaron datos clínicamente relevantes sobre un posible potencial mutágeno de ibuprofeno. En estudios realizados en ratas y ratones no se encontraron pruebas de efectos cancerígenos de ibuprofeno. Ibuprofeno inhibió la ovulación en conejos y alteró la implantación en diversas especies animales (conejo, rata, ratón). Los estudios experimentales han demostrado que ibuprofeno atraviesa la placenta. Se observó una mayor incidencia de malformaciones (defectos del tabique interventricular) en dosis tóxicas para la madre. En estudios con animales, se ha observado que el uso de AINE, con un efecto conocido de inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede aumentar la incidencia de distocia y retraso del parto.

Ibuprofeno representa un riesgo para el ecosistema acuático (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Triglicéridos de cadena media (TCM)
Lecitina de soja
Agua purificada
Sorbitol líquido parcialmente deshidratado (E420)
Dióxido de titanio en sorbitol líquido; 1:2 m/m (E171)
FD&C rojo #40; Rojo allura (E129)

Cubierta de la cápsula

Gelatina (Bloom 150)

Tinta de impresión

Agua purificada
Dióxido de titanio (E171)
Propilenglicol (E1520)
Alcohol isopropílico
HPMC 2910/Hipromelosa

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PE/PVDC-AU transparente envasado en cajas de cartón.
Ibuprofeno (lisina) Mylan 200 mg se presenta en envases de blísteres de 6, 8, 10, 12, 16 y 20 cápsulas.
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.

Este medicamento representa un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom, 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84699

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

Enero 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2021