FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno rapid Stadapharm 400 mg cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno.....400 mg

Excipientes con efecto conocido
Sorbitol (E-420)…….....58,25 mg
Rojo allura (E-129).....0,038 mg
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas.

Cápsulas blandas ovaladas de color rojo claro de 16,5 x 9,7 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno rapid Stadapharm está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años.
Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados.

Estados febriles.

4.2. Posología y forma de administración

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años (en adolescentes con peso ≥ 40 kg): se tomará una dosis de 400 mg (1 cápsula) cada 6-8 horas, si fuera necesario.

No se tomarán más de 1200 mg al cabo de 24 horas.

Pacientes mayores de 65 años: se debe evaluar la posología, ya que cabe la posibilidad que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardiaca: reducir la dosis (ver sección 4.4). No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardiaca grave (ver sección 4.3).

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

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

En adolescentes de 12 a 18 años, si se requiere el uso de este medicamento durante más de 3 días o si los síntomas empeoran, se deberá evaluar la situación clínica.

En adultos, si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se evaluará la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado ibuprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Pacientes con disfunción renal grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con disfunción hepática grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- Durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Riesgos gastrointestinales:
Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs entre los que se encuentra el ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.
El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran ulceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

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

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

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

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

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

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:
Para evitar la aparición de problemas cardiovasculares no se debe sobrepasar la dosis máxima diaria de 1200 mg.

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, 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, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.ej., ≤ 1200mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

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

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

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

***Riesgos de reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)*:**

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

Se han descrito reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluyendo dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con la utilización de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Insuficiencia renal y/o hepática:
Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal (ver las secciones 4.3 y 4.8).

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido.
En adolescentes deshidratados existe riesgo de deterioro de la función renal.

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

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

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:
Ibuprofeno rapid Stadapharm 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 rapid Stadapharm 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.

Uso en pacientes de edad avanzada:

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

Otros:
Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

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

Respiratorio:
Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo:
Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco (ver sección 4.8).

Otros AINEs:
Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib) (ver sección 4.5).

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

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

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

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

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

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

Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento puede provocar reacciones de tipo alérgico porque contiene rojo allura (E-129).

Este medicamento contiene 58,25 mg de sorbitol (E-420) en cada cápsula. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

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

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Debe evitarse el uso de ibuprofeno en combinación con:

- *Ácido acetilsalicílico (aspirina)*: 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 estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).
- *Otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2*: debe evitarse el uso simultáneo de ibuprofeno con otros AINEs, ya que puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia (ver sección 4.4).

El ibuprofeno debe usarse con precaución en combinación con:

- *Antiagregantes plaquetarios*: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- *Anticoagulantes*: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, como warfarina (ver sección 4.4).
- *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.
- *Hidantoínas y sulfamidas*: los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- *Litio*: los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores*: si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.
- *Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana:* el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *Glucósidos cardiotónicos (Digoxina) :*los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardiotónicos. Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- *Pentoxifilina:* en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
- *Probenecid y sulfinpirazona:* podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibidor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

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

- *Antibióticos quinolonas:* los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- *Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio*: los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad, provocada por los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.
- *Sulfonilureas*: los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Puede ser necesario ajustar la dosis de éstas.
- *Ciclosporina, tacrolimus*: su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- *Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II y betabloqueantes)*: los AINEs pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. En algunos pacientes con insuficiencia renal (p.ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal), la administración conjunta de inhibidores de la ECA, betabloqueantes, antagonistas de la angiotensina II e inhibidores de la ciclooxigenasa, puede causar un mayor deterioro de la función renal o incluso insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible. Estas interacciones deberían tenerse en cuenta en pacientes tratados conjuntamente con coxib e inhibidores de la ECA o antagonistas de la angiotensina II. Por tanto esta asociación debería administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal en caso de iniciar un tratamiento conjunto y después, de forma periódica.
- *Trombolíticos:* podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- *Zidovudina:* puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- *Aminoglucósidos:* los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- *Extractos de hierbas:* Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- *Corticosteroides*: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- *Alimentos:* la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).
- *Baclofeno:* el ibuprofeno puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.
- *Resinas de intercambio iónico:* la administración de ibuprofeno con resinas de intercambio iónico (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina.
- *Tacrina:* la administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- *Inhibidores del CYP2C9*: la administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 pueden aumentar la exposición al 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.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas afecta de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio- fetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardiaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó de menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se supone que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración de la terapia. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado un aumento de la pérdida pre y post-implantación y de letalidad embriofetal. Además se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones diversas, incluyendo malformaciones cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la fase de organogénesis de la gestación.

No se deberá administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea absolutamente necesario.

Todos los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer:

A/ Al feto, durante el tercer trimestre del embarazo, a:

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

B/ A la madre, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Por lo tanto, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna en concentraciones muy pequeñas. No se conocen efectos perjudiciales en lactantes, por lo que no es necesario interrumpir la lactancia en tratamientos a corto plazo a las dosis recomendadas para dolor leve o moderado y fiebre.

Fertilidad

Existen algunos datos que indican que el uso de las sustancias que inhiben la ciclooxigenasa/síntesis de prostaglandinas pueden alterar la fertilidad femenina mediante un efecto sobre la ovulación y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. Este efecto es reversible al suspender el tratamiento. Si ibuprofeno es utilizado por mujeres que desean quedarse embarazadas, se deberán emplear las dosis más

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

bajas y durante el menor tiempo posible. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.
Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas abarca todas las reacciones adversas de las que se tiene conocimiento en tratamiento con ibuprofeno, también en terapias a dosis altas y de larga duración en pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1.200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes reacciones adversas son predominantemente dosis dependientes 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, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

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

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

Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej., desarrollo de una fascitis necrosante) coincidiendo con la administración de AINEs. Posiblemente, se asocia con el mecanismo de acción de estos fármacos.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan a continuación, tabuladas por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (≥ 1/100, < 1/10), poco frecuente (≥ 1/1.000, < 1/100), rara (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muy rara (< 1/10,000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada agrupación por frecuencia las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy raras	Se ha descrito la agudización de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej., desarrollo de una fascitis necrosante)

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

		Excepcionalmente, durante una infección por varicela pueden producirse infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy raras	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia o agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas gripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas y hematomas. En estos casos se debe avisar al paciente de que debe suspender el tratamiento con este medicamento y que debe evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar con el médico.
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacciones de tipo psicótico, depresión.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad tales como[1]: Urticaria y prurito
	Muy raras	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Se pueden presentar con edema facial, inflamación de la lengua, inflamación de la zona laríngea con constricción de las vías respiratorias, dificultad respiratoria, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock severo). Exacerbación del asma.
	Frecuencia no conocida	Reactividad del tracto respiratorio incluyendo asma, broncoespasmo y disnea.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida	Alteraciones del sistema nervioso como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.
	Muy raras	Meningitis aséptica[2]
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Tinnitus
Trastornos cardiacos	Muy raras	Insuficiencia cardiaca, palpitaciones y edema, infarto de miocardio
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión, vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Molestias gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y dispepsia. Diarrea, flatulencia, estreñimiento pirosis, vómitos, y

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

		pequeñas pérdidas de sangre que pueden provocar anemia en casos excepcionales.
	Poco frecuentes	Úlceras gastrointestinales, hemorragia o perforación gastrointestinal. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis
	Muy raras	Esofagitis y formación de estenosis intestinales de tipo diafragma, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Diversos exantemas cutáneos.
	Muy raras	Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como reacciones ampollosas, (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y necrólisis epidérmica tóxica), alopecia.
	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Raras	Daño de las estructuras renales (necrosis papilar) y aumento de la concentración de urea en sangre.
	Muy raras	Formación de edemas, en particular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico o nefritis intersticial, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda.
Exploraciones complementarias	Raras	Disminución de los niveles de hemoglobina

[1] Se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con ibuprofeno. Estas pueden consistir en (a) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxis, (b) actividad del tracto respiratorio incluyendo asma, agravamiento del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) diversos trastornos de la piel, incluyendo exantemas de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raro, dermatosis exfoliativa y bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

[2] El mecanismo patogénico de la meningitis aséptica inducida por medicamentos no se conoce completamente. Sin embargo los datos disponibles sobre la meningitis aséptica relacionada con AINEs señalan a una reacción inmune (debido a una relación en el tiempo con el uso del medicamento y la desaparición de los síntomas después de suspender el tratamiento con el medicamento. Es importante remarcar que se han observado casos individuales de síntomas de meningitis aséptica (como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre o desorientación) durante el tratamiento con ibuprofeno en

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

pacientes con desórdenes del sistema inmune previos (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del sistema conectivo).

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

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80 - 100 mg/kg de ibuprofeno.
La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, disnea/ síndrome disneico agudo del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades).
El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas o la sobredosis pueden dar lugar a acidosis tubular renal e hipocalemia.
En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

Medidas terapéuticas en sobredosis:
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. El tratamiento debe incluir el mantenimiento de una buena ventilación y monitorización cardiaca y de los signos vitales hasta la estabilización. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno.
Código ATC: M01AE01.

Antiinflamatorio no esteroídico (AINE), con propiedades analgésicas y antitérmicas, que actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición competitiva y reversible de las diversas isoformas de ciclooxigenasa (COX), tanto a nivel periférico como en el sistema nervioso central.

El efecto analgésico de los AINE está relacionado con la inhibición de una excesiva producción de prostaglandinas (PG). Estas parecen tener, a nivel periférico, un significativo efecto sensibilizador de las

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

terminaciones nociceptivas, potenciando el efecto algógeno de la bradicinina. A nivel central, el ibuprofeno es capaz de inhibir la síntesis de COX-3, considerada la fracción catalítica de la COX-1, siendo la isoforma más común de PG en el sistema nervioso central.

La acción antiinflamatoria está relacionada también con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, ya que la respuesta inflamatoria siempre va acompañada por la liberación de diversos prostanoides, con potentes propiedades vasodilatadoras, lo que provoca que las arteriolas precapilares aumenten su calibre, conduciendo al típico color rojo en la piel correspondiente a las áreas inflamadas. Además, potencian el efecto de la bradicinina y de la histamina sobre la permeabilidad vascular, favoreciendo la formación del característico edema inflamatorio.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE_1 en el hipotálamo.

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Ibuprofeno rapid Stadapharm 400 mg cápsulas blandas consiste en 400 mg de ibuprofeno disuelto en un solvente hidrofílico dentro de un revestimiento de gelatina. Tras la ingestión, el revestimiento de gelatina se desintegra en los jugos gástricos liberando el ibuprofeno solubilizado para su absorción. La Tmax se alcanza aproximadamente 30 minutos después de la administración por vía oral.

Un estudio de farmacocinética demostró que la media de la concentración plasmática máxima se alcanzaba con mayor rapidez con 1 cápsula líquida de 400 mg de ibuprofeno (32,5 minutos) que con 2 comprimidos de 200 mg de ibuprofeno (90 minutos). Este estudio también demostró que el ibuprofeno de la cápsula líquida presenta la misma tasa de absorción que los comprimidos, por lo que ambos medicamentos se consideran terapéuticamente equivalentes.

Cuando se ingieren con alimentos, los niveles plasmáticos máximos pueden ser alcanzados más tarde.

Eliminación

La semivida de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente.

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

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos, que carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico. La eliminación tiene lugar principalmente por vía renal siendo eliminado mayoritariamente por la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucurónico y un 10% de forma inalterada. La excreción del fármaco es prácticamente completa a las 24 horas desde la última dosis administrada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo de la cápsula:
Macrogol
Hidróxido de potasio
Rojo allura (E-129)
Agua purificada

Composición de la cápsula:
Gelatina
Sorbitol líquido no cristalizable (E-420)
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 10 ó 20 cápsulas, en blister de PVC/PVdC/Al.

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, o se procederá a su devolución a la farmacia.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

87.837

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

Junio 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)(http://www.aemps.gob.es/)

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