

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Fairmed 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 600 mg de ibuprofeno.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película de 600 mg contiene 2,40 mg de lactosa (en forma de monohidrato).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Ibuprofeno Fairmed 600 mg: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, ovales, de color blanco, con la inscripción "6" en una cara y una ranura en la otra, y una longitud de aprox. 17,7 mm y una anchura de aprox. 10,6 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos y adolescentes a partir de 15 años de edad ( $\geq 50$  kg).

Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en enfermedades artríticas (p. ej., artritis reumatoide), afecciones artríticas degenerativas (p. ej., artrosis) y en la hinchazón e inflamación dolorosas tras lesiones de tejidos blandos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis de ibuprofeno depende de la edad o del peso corporal del paciente.

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

*Enfermedades reumáticas e hinchazón e inflamación dolorosas tras lesiones de tejidos blandos*

Adultos y adolescentes a partir de 15 años ( $\geq 50$  kg):

La dosis única es de 300-600 mg de ibuprofeno. La dosis diaria recomendada es de 1.200-1.800 mg de ibuprofeno en dosis divididas. Se debe dejar un intervalo de al menos 6 horas entre las dosis. Algunos

pacientes se pueden mantener con 600-1.200 mg diarios. En afecciones graves o agudas, puede ser ventajoso aumentar la dosis hasta controlar la fase aguda, siempre que la dosis diaria total no supere los 2.400 mg en dosis divididas.

La duración del tratamiento la determina el médico responsable.

Para el tratamiento de enfermedades reumáticas, puede ser necesario tomar este medicamento durante un período prolongado.

#### *Personas de edad avanzada*

Las personas de edad avanzada presentan un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves por reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se deberá utilizar la dosis eficaz mínima durante el menor tiempo posible. Durante el tratamiento con AINE se debe vigilar periódicamente al paciente para detectar posibles hemorragias gastrointestinales. Si la función renal o hepática está alterada, la dosis se deberá evaluar individualmente.

#### *Insuficiencia renal*

Se deben extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La dosis deberá ser la mínima posible y se deberá vigilar la función renal (ver sección 4.4). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3)

#### *Insuficiencia hepática*

Se deben extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis deberá ser la mínima posible (ver sección 4.4). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

#### *Población pediátrica*

Este medicamento está contraindicado en adolescentes con un peso corporal inferior a 50 kg ni en niños o adolescentes menores de 15 años.

#### Forma de administración

Ibuprofeno comprimidos es para uso oral y se deben tomar con un vaso de agua.

Se recomienda a las personas con estómago sensible que tomen ibuprofeno comprimidos con algún alimento.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., broncoespasmo, asma, urticaria, angioedema o rinitis), asociadas a la toma de ácido acetilsalicílico o de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs);
- Antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente o presencia de esta en la actualidad (dos o más episodios distintos de úlceras o hemorragia demostradas);
- Insuficiencia hepática grave;
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA);
- Insuficiencia renal grave;
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionada con un tratamiento previo con AINEs;
- Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas;

- Alteraciones no aclaradas de la formación de sangre;
- Afecciones que implican una mayor tendencia a las hemorragias;
- Deshidratación grave (a causa de vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos);
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6.).

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

##### Precauciones generales

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz mínima durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2, así como los efectos gastrointestinales y cardiovasculares que se indican abajo).

En caso de uso prolongado de cualquier analgésico, puede aparecer dolor de cabeza que no se debe tratar con dosis mayores del medicamento.

Si se consumen de forma concomitante alcohol y AINEs, pueden aumentar las reacciones adversas relacionadas con los principios activos, en particular las que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

En general, la toma habitual de analgésicos, especialmente la combinación de varios de ellos puede dar lugar a lesiones renales permanentes con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Este riesgo puede aumentar en caso de esfuerzo físico con pérdida de sal y deshidratación.

Durante el uso prolongado de ibuprofeno se requiere una vigilancia frecuente con pruebas de la función hepática, la función renal y hemogramas.

Se requiere precaución en pacientes:

- con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conjuntivo (ver sección 4.8)
- con trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria aguda intermitente)
- trastornos gastrointestinales e inflamaciones intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn)
- con hipertensión y/o problemas cardíacos
- con trastornos renales
- con deterioro de la función hepática
- que acaban de someterse a una cirugía mayor
- con deshidratación
- que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad o alérgicas a otras sustancias, ya que podrían presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno
- padecen fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas. Estas se pueden presentar como crisis asmáticas (el llamado asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria.

Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, choque anafiláctico). Ante los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar ibuprofeno, se debe interrumpir el tratamiento. Las medidas médicas necesarias, en función de los síntomas, las deberá iniciar personal especializado.

##### Trastornos respiratorios

Se puede desencadenar un broncoespasmo en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedades alérgicas.

### Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

En los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada se requieren un seguimiento y asesoramiento adecuados, ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/ día), puede estar asociado a un ligero aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que ibuprofeno en dosis bajas (p. ej.,  $\leq 1.200$  mg/día) esté asociado a un mayor riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (grado II-III de la NYHA), cardiopatía isquémica confirmada, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno tras una cuidadosa valoración. Asimismo, se deben evitar las dosis elevadas (2.400 mg/día).

Antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), también se deberá realizar una valoración cuidadosa, en especial si se requieren dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

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

### Efectos gastrointestinales

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2 (COX-2).

### Pacientes de edad avanzada

Si se tratan con AINE, los pacientes de edad avanzada están sujetos a un mayor riesgo de padecer efectos adversos, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales.

### Hemorragia, úlceras y perforación gastrointestinales

Se han notificado hemorragia, úlceras y perforación gastrointestinal, eventualmente con desenlace mortal, con todos los AINEs en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con mayores dosis de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complican con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis mínima disponible.

Para estos pacientes debe considerarse el tratamiento combinado con protectores activos (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), al igual que para pacientes que requieren una dosis baja concomitante de ácido acetilsalicílico o de otros medicamentos que pudieran aumentar el riesgo gastrointestinal (ver abajo y 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y particularmente los pacientes de edad avanzada, deberán notificar la aparición de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales), sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe recomendar precaución a los pacientes que reciben medicación concomitante que pudiera aumentar el riesgo de úlceras o de hemorragia. Es el caso de los corticoesteroides, los anticoagulantes como la warfarina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los antiplaquetarios como

el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

El tratamiento con ibuprofeno se debe interrumpir si el paciente padece hemorragia gastrointestinal o de úlceras.

Los AINEs se deben administrar con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal p. ej., colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que estas afecciones podrían exacerbarse (ver sección 4.8).

#### Efectos renales

Se deben extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, ya que la función renal se puede deteriorar aún más (ver secciones 4.2 y 4.8). Hay riesgo de insuficiencia renal, especialmente en adolescentes deshidratados y pacientes de avanzada edad.

#### Efectos hematológicos

El ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria (agregación de trombocitos). Por lo tanto, los pacientes con alteraciones de la coagulación se deberán vigilar cuidadosamente.

#### Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron en el primer mes.

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

#### Infecciones e infestaciones

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de graves complicaciones infecciosas cutáneas y de los tejidos blandos.

Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, es aconsejable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

#### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

El ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Si se administra ibuprofeno para tratar la fiebre o aliviar el dolor en relación con una infección, se aconseja vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente deberá consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

#### Meningitis aséptica

En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica en pacientes tratados con ibuprofeno. Aunque es más probable que se produzca en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades del tejido conjuntivo relacionadas, se ha notificado en pacientes que no padecen una enfermedad crónica subyacente.

Los pacientes con problemas gastrointestinales, LES, trastornos hematológicos o de la coagulación y asma se deben tratar con precaución y vigilar estrechamente durante el tratamiento con AINE, ya que su estado puede empeorar a causa del AINE.

#### Población pediátrica

Hay riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

#### Información relacionada con los excipientes

Este medicamento contiene lactosa (en forma de monohidrato). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

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

El ibuprofeno solo se debe tomar con precaución junto con los siguientes principios activos:

*Otros AINEs, incluidos los salicilatos:* el uso concomitante de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales debido a un efecto sinérgico. En consecuencia, se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno y otros AINEs (ver sección 4.4).

*Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2:* se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido al posible efecto aditivo (ver sección 4.4).

*Ácido acetilsalicílico:* en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico, debido a la posibilidad de que aumenten las reacciones adversas.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando ambos fármacos se administran de forma concomitante. Aunque hay dudas sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no puede excluirse la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno reduzca el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno tenga efectos clínicamente relevantes (ver sección 5.1).

*Mifepristona:* si se utilizan AINEs en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, pueden reducir el efecto de esta.

*Sulfonilureas:* en casos raros que se ha notificado hipoglucemia en pacientes que toman sulfonilureas y que reciben ibuprofeno. En caso de toma concomitante se recomienda un control de los valores de glucemia.

*Zidovudina:* hay pruebas de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH(+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

*Ritonavir:* puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINEs.

*Aminoglucósidos:* los AINEs pueden reducir la excreción de aminoglucósidos.

*Inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II y diuréticos:*

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden atenuar el efecto de los diuréticos y antihipertensores. Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs. En pacientes con trastornos de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal), la toma concomitante de un inhibidor de la ECA, un bloqueante de los receptores beta o un antagonista de la angiotensina-II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal, como una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, esta combinación solo se deberá utilizar con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Al iniciar un tratamiento combinado, se deberá indicar a los pacientes que mantengan una ingesta adecuada de líquidos y plantearse un control periódico de la función renal.

La administración conjunta de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia (se recomienda comprobar el potasio sérico).

*Beta bloqueantes:* los AINEs contrarrestan el efecto antihipertensor de los bloqueantes de los receptores adrenérgicos.

*Digoxina, fenitoína, litio:* el uso concomitante de ibuprofeno con digoxina, fenitoína o preparados de litio puede aumentar el nivel sérico de estos medicamentos. Es necesario vigilar el litio sérico, se recomienda vigilar los niveles séricos de digoxina y de fenitoína.

*Antibióticos quinolónicos:* los datos obtenidos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a los antibióticos quinolónicos. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden presentar un mayor riesgo de padecer convulsiones.

*Ciclosporina:* se cree que la administración concomitante de AINEs y ciclosporina puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la disminución de la síntesis de prostaciclina en el riñón.

Por consiguiente, en caso de tratamiento combinado, se deberá vigilar estrechamente la función renal.

*Captopril:* los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto del captopril sobre la excreción de sodio.

*Colestiramina:* la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina retrasa y reduce (en un 25 %) la absorción del ibuprofeno. Este medicamento se debe administrar con un intervalo de al menos dos horas.

*Tacrólimus:* posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad si se administran AINEs con tacrólimus.

*Metotrexato:* los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento. La administración de ibuprofeno en las 24 horas anteriores o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de la concentración y del efecto tóxico del metotrexato.

*Anticoagulantes:* los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4.).

*Corticoesteroides:* mayor riesgo de úlceras o de hemorragias gastrointestinales con los AINEs (ver sección 4.4.).

*Inhibidores de la agregación plaquetaria e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS):* Mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4.).

*Probenecid y sulfpirazona:* los medicamentos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción del ibuprofeno.

*Alcohol, bifosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina):* pueden potenciar los efectos adversos gastrointestinales y el riesgo de hemorragias y úlceras.

*Baclofeno:* elevada toxicidad del baclofeno.

*Extractos de hierbas:* Ginkgo biloba puede aumentar el riesgo de hemorragias si se administra junto con AINEs.

*Inhibidores del CYP2C9:* la administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9

puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9) se ha demostrado un aumento de la exposición al ibuprofeno S(+) de aproximadamente el 80 al 100 %. Se deberá considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno, cuando se administran de forma concomitante inhibidores potentes del CYP2C9, sobre todo si se administran dosis altas de ibuprofeno junto con voriconazol o fluconazol.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede perjudicar el embarazo y/o el desarrollo embrionario fetal.

Datos procedentes de estudios epidemiológicos suscitan preocupación sobre un mayor riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las fases tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares pasó de ser inferior al 1 % a alcanzar aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, los resultados tras la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas han mostrado un aumento de los fallos pre y postimplantación, así como de la letalidad embrionario fetal. Además, también se ha notificado un aumento de la incidencia de distintas malformaciones, como malformación cardiovascular, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis. A partir de la semana 20 del embarazo, el ibuprofeno puede causar oligohidramnios como consecuencia de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después de iniciar el tratamiento y suele revertir tras suspender el tratamiento. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar ibuprofeno a menos que sea absolutamente necesario. Si ibuprofeno lo utiliza una mujer que intenta concebir, o se administra durante el primer y segundo trimestre, la dosis y la duración del tratamiento deberán ser las mínimas posibles. Tras una exposición al ibuprofeno durante varios días, a partir de la semana 20 de la gestación, se deberá considerar un control prenatal para detectar un posible oligohidramnios y constricción del conducto arterioso. La administración de ibuprofeno se deberá suspender si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

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

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar),
- disfunción renal (ver arriba).

La madre y al feto, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas, con el consiguiente retraso o prolongación del parto.

En consecuencia este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver las secciones 4.3 y 5.3).

##### Lactancia

El ibuprofeno se excreta en la leche materna, pero con dosis terapéuticas durante un tratamiento de corta duración el riesgo de influencia sobre el lactante parece improbable. Sin embargo, si se prescribe un tratamiento más prolongado, se deberá considerar la posibilidad de un destete precoz.

##### Fertilidad

El ibuprofeno puede afectar la fertilidad, por lo que no se recomienda en mujeres que intenten quedarse embarazadas. En las mujeres con dificultades para quedarse embarazadas o sometidas a estudio por infertilidad, se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con ibuprofeno.

Hay pruebas de que los fármacos que inhiben la síntesis de cicloxigenasa/prostaglandinas pueden afectar a la fertilidad femenina por su efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

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

En general, la influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, dado que a dosis mayores pueden aparecer efectos adversos nerviosos centrales como cansancio y mareo, la capacidad de reacción y de participar activamente en el tráfico rodado y de manejar máquinas puede verse mermada en casos individuales. Esto se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se debe recordar que las siguientes reacciones adversas farmacológicas dependen principalmente de la dosis y varían de una persona a otra.

Gastrointestinales: las reacciones adversas más frecuentes observadas son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortal, particularmente en los pacientes de avanzada edad (ver sección (4.4). Tras la administración se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, empeoramiento de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.3). Con menor frecuencia se ha observado gastritis.

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

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

Para expresar la frecuencia de las reacciones adversas se utilizan las categorías siguientes: 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 ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy raros	<p>Se ha descrito una exacerbación de la inflamación relacionada con la infección (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante) en asociación temporal con el uso sistémico de antiinflamatorios no esteroideos. Esto está posiblemente relacionado con el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos.</p> <p>Se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a un médico si aparecen o empeoran signos de infección durante el uso de este medicamento. Se debe comprobar si hay indicación para</p>

		<p>terapia antiinfecciosa/antibiótica.</p> <p>Con ibuprofeno se han notificado síntomas de meningitis aséptica con rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre u obnubilación. Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo) parecen estar predispuestos a estas reacciones adversas.</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raros	<p>Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Eosinofilia, coagulopatía (alteraciones de la coagulación), anemia aplásica, anemia hemolítica, neutropenia.</p> <p>Los primeros signos son: fiebre, dolor de garganta, úlceras orales superficiales, síntomas seudogripales, fatiga extrema, hemorragias y hematomas inexplicables.</p>
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad con erupción cutánea y picor, así como crisis asmáticas (posiblemente con descenso de la tensión arterial).
	Muy raros	Reacciones graves de hipersensibilidad generalizadas Se pueden manifestar como: hinchazón de la cara, lengua y garganta, disnea, taquicardia y descenso de la tensión arterial hasta un choque potencialmente mortal.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raros	<p>Hipoglucemia</p> <p>Hiponatremia</p>
Trastornos psiquiátricos	Muy raros	Reacciones psicóticas, alucinaciones, confusión, depresión, ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Trastornos del SNC, como dolor de cabeza, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o fatiga
	Muy raros	Parestesia, neuritis óptica
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Trastornos visuales
Trastornos del oído y del laberinto	Raros	Acúfenos, pérdida de audición
Trastornos cardíacos	Muy raros	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raros	Hipertensión arterial, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raros	Asma, disnea, broncoespasmo
	Frecuencia no conocida	Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Síntomas gastrointestinales como pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y hemorragias gastrointestinales leves, que pueden provocar anemia en casos excepcionales.

	Frecuentes	Úlceras gastrointestinales, potencialmente con hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis
	Muy raros	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinales de tipo diafragma
Trastornos hepatobiliares	Muy raros	Disfunción hepática, lesiones hepáticas, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda, ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raros	Reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (p. ej., eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones ampollosas, como síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica [síndrome de Lyell]); en casos excepcionales pueden producirse infecciones graves de la piel y complicaciones de los tejidos blandos durante una infección por varicela (ver también "Infecciones e infestaciones"), púrpura, alopecia
	Frecuencia no conocida	Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), reacciones de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	Raros	Lesiones del tejido renal (necrosis papilar), concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre, concentración elevada de urea en sangre.
	Poco frecuentes	Edema, sobre todo en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede asociarse a insuficiencia renal aguda. Por lo tanto, se requiere un control periódico de la función renal.
	Frecuencia no conocida	trastornos de la función renal

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **4.9. Sobredosis**

##### *Síntomas*

La mayoría de los pacientes que han tomado cantidades clínicamente importantes de AINEs no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor epigástrico o, más raramente, diarrea. También pueden aparecer nistagmo, visión borrosa, acúfenos, dolor de cabeza y hemorragia gastrointestinal. En intoxicaciones más graves, la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como vértigo, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida del conocimiento o coma. Ocasionalmente los pacientes presentan convulsiones. Los niños también pueden desarrollar espasmos mioclónicos. En intoxicaciones graves puede producirse acidosis metabólica, hipotermia e hiperpotasemia y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interacción con los factores de coagulación circulantes. Pueden producirse insuficiencia renal aguda, lesión hepática, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible una exacerbación del asma en asmáticos.

El uso prolongado de dosis más altas de las recomendadas o la sobredosis pueden provocar acidosis tubular renal e hipopotasemia.

#### *Tratamiento*

No existe un antídoto específico.

Por lo tanto, en caso de sobredosis está indicado un tratamiento sintomático y de apoyo. Se debe prestar especial atención al control de la presión arterial, del equilibrio ácido-base y de cualquier hemorragia gastrointestinal.

En la hora siguiente a la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado. Alternativamente, en adultos, se deberá considerar el lavado gástrico en la hora siguiente a la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Se deberá asegurar una diuresis adecuada y vigilar estrechamente las funciones renal y hepática. El paciente debe permanecer en observación durante al menos cuatro horas tras la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica de medicamento.

Cualquier aparición de convulsiones frecuentes o prolongadas se deberá tratar con diazepam intravenoso. Dependiendo del estado clínico del paciente, pueden ser necesarias otras medidas de apoyo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01

#### **Mecanismo de acción**

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que ha demostrado ser eficaz por medio de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los modelos animales habituales de inflamación. En los humanos, el ibuprofeno reduce el dolor, la hinchazón y la fiebre inducidos por la inflamación. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno.

#### **Eficacia clínica y seguridad**

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando ambos fármacos se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos muestran que, al tomar dosis únicas de ibuprofeno 400 mg durante las 8 h previas o los 30 minutos posteriores a la administración de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxanos o la agregación plaquetaria. Aunque hay dudas sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no puede excluirse la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno reduzca el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno tenga efectos clínicamente relevantes (ver sección 4.5).

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción y distribución

El ibuprofeno se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y se difunde en el líquido sinovial. El ibuprofeno se absorbe más rápidamente en el tracto gastrointestinal tras su administración en forma de sal sódica frente a un comprimido que contenga ácido de ibuprofeno (35 minutos frente a 1-2 horas).

#### Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos principales, con excreción primaria por vía renal —como tal o en forma de conjugados principales— junto con una cantidad insignificante de ibuprofeno inalterado. La excreción renal es rápida y completa.

#### Eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

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

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

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en experimentos con animales se observó principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal. Estudios *in vitro* e *in vivo* no han aportado pruebas clínicamente relevantes de un potencial mutágeno del ibuprofeno. En estudios realizados en ratas y ratones no se encontraron pruebas de los efectos cancerígenos del ibuprofeno. El ibuprofeno provocó la inhibición de la ovulación en conejos, así como alteraciones de la implantación en diversas especies animales (conejo, rata, ratón). Los estudios experimentales han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta; en dosis tóxicas para la madre, se observó un aumento de la incidencia de malformaciones (p. ej., comunicación interventricular).

El ibuprofeno supone un riesgo para el entorno acuático (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### *Núcleo del comprimido:*

Sílice coloidal anhidra  
Celulosa microcristalina  
Almidón de maíz pregelatinizado  
Carboximetilalmidón sódico  
Talco  
Estearato de magnesio

#### *Material del recubrimiento:*

Hipromelosa  
Dióxido de titanio (E171)  
Lactosa monohidrato  
Macrogol  
Citrato de sodio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

4 años.

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster de PVC-aluminio con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

Fairmed Healthcare GmbH  
Dorotheenstrasse, 48  
22301 Hamburgo  
Alemania

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

89.463

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

Diciembre 2024

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

Diciembre 2024

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