

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Winadol 200 mg cápsulas blandas EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 200 mg de ibuprofeno.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula contiene 99,16 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas.

Cápsulas de gelatina blanda, ovaladas y de color verde con una longitud de 14,1 mm y un ancho de 9,2 mm aproximadamente.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno Winadol está indicado en adultos y adolescentes a partir de los 40 kg de peso (mayores de 12 años) para el alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado y/o la fiebre.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

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

Las dosis recomendadas se detallan en la tabla siguiente.

Peso corporal (edad)	Dosis única	Dosis máxima diaria
≥ 40 kg (adultos y adolescentes mayores de 12 años)	200-400 mg (1-2 cápsulas)	1200 mg de ibuprofeno (6 cápsulas)

Los respectivos intervalos posológicos deben elegirse de acuerdo con el cuadro sintomático y la dosis máxima diaria. El intervalo entre dosis no será menor de 6 horas. No debe excederse la dosis máxima diaria recomendada.

#### Población pediátrica

Este medicamento no está destinado para uso en adolescentes de menos de 40 kg de peso o en niños menores de 12 años.

#### 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 cardíaca:

Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca grave (ver sección 4.3).

#### Solo para uso a corto plazo

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, debe consultarse al médico.

En adultos, si se requiere el uso de este medicamento durante más de 3 días en caso de fiebre o 5 días en el tratamiento del dolor, o si los síntomas empeoran, debe consultarse al médico.

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Si el paciente sufre molestias digestivas, se recomienda tomar este medicamento con las comidas.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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 antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado ibuprofeno, ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca 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 la información sobre los riesgos cardiovasculares y gastrointestinales a continuación).

#### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

La administración en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca debe realizarse con precaución, ya que se han notificado casos de retención de líquidos y edema relacionados con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg diarios), se puede asociar a un aumento moderado del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p. ej.  $\leq 1.200$  mg diarios) se asocien 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 deberían recibir tratamiento con ibuprofeno tras una cuidadosa valoración, y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

Esta misma valoración se debe realizar antes de iniciar un tratamiento de larga duración con ibuprofeno en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores), sobre todo con dosis altas (2400 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 desembocar en un infarto de miocardio.

#### Riesgos gastrointestinales

Durante el tratamiento con AINE, se han notificado casos de hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor al aumentar la dosis de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada.

Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. 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 sección 4.5).

Se debe aconsejar a los pacientes con antecedentes de reacciones adversas gastrointestinales, especialmente los de edad avanzada, que comuniquen 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 sangrado gastrointestinal, tales como los corticoides orales, anticoagulantes (como la warfarina), antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o medicamentos antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). En caso de hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que toman ibuprofeno se debe interrumpir el tratamiento.

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

#### 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 sección 4.3 y 4.8).

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido.

Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia 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 secciones 4.2 y 4.3).

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

Se han notificado reacciones cutáneas graves (RCAG), incluidos la dermatitis exfoliativa, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la 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 el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8).

La mayoría de éstas 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).

En casos excepcionales, 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.

#### Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Ibuprofeno 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 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 tienen más probabilidades de sufrir reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales. (ver sección 4.2). También tienen mayor riesgo de sufrir consecuencias de las reacciones adversas.

#### Otros:

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

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco que pueden ser graves. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas (por ejemplo, reacciones de la piel a otros agentes, asma, rinitis alérgica estacional) ya que se ha notificado que ibuprofeno causa broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes (ver sección 4.3).

El ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

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.

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

#### 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).

#### 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.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 99,16 mg de sorbitol en cada cápsula..

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

Ibuprofeno (al igual que otros AINE) debe tomarse con precaución junto con los siguientes medicamentos:

- 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: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (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 indican que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de 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 piensa que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

- Corticoides: aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4).

- Otros AINE: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, ya que puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales debido al efecto sinérgico. El uso concomitante de ibuprofeno con otros AINE debe, por consiguiente, evitarse (ver sección 4.4).

- Metotrexato: los AINE inhiben la secreción tubular de metotrexato y, por consiguiente, disminuyen su aclaramiento renal, lo que puede dar lugar a interacciones metabólicas. La administración de ibuprofeno en las 24 horas anteriores o posteriores a la de metotrexato puede aumentar las concentraciones de metotrexato e incrementar sus efectos tóxicos. Por consiguiente, deberá evitarse el uso concomitante de AINE y metotrexato a dosis elevadas. También deberá tenerse en cuenta el posible riesgo de interacciones con la administración de metotrexato a dosis bajas, sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal. En caso de tratamiento combinado, deberá vigilarse la función renal.

- Mifepristona: El uso de AINE durante los 8 a 12 días posteriores a la administración de mifepristona podría disminuir el efecto de mifepristona.

- Digoxina, fenitoína y litio: la administración concomitante de ibuprofeno con preparaciones de digoxina, fenitoína o litio podría aumentar las concentraciones séricas de estos fármacos. El uso correcto del ibuprofeno (máximo 3 a 4 días) no requiere comprobar las concentraciones séricas de digoxina, fenitoína y litio.

- Probenecid y sulfonpirazona: los medicamentos que contienen probenecid o sulfonpirazona podrían retrasar la excreción de 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.

- 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 %. 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.

- Sulfonilureas: los AINE podrían potenciar el efecto de las sulfonilureas. En caso de tratamiento simultáneo, se recomienda controlar los niveles de glucosa.

- Ciclosporina: el riesgo de lesiones renales causadas por ciclosporina puede aumentar si se administra simultáneamente con determinados AINE. Este efecto no puede descartarse con la combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

- Tacrólimus: el riesgo de nefrotoxicidad aumenta si se administran de forma concomitante ambos productos.

- Zidovudina: existen pruebas de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH positivos que reciben tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno.

- Aminoglucósidos: los AINE pueden disminuir la excreción de aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.

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

- Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II: los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensores. En algunos pacientes con deterioro de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) la administración concomitante de inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas 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 ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y ha considerarse la posibilidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y periódicamente durante el mismo. La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia.

- Colestiramina: el tratamiento simultáneo con colestiramina e ibuprofeno prolonga y reduce (25 %) la absorción de ibuprofeno. Los medicamentos deben administrarse con un intervalo entre ambos al menos de 2 horas.

- Alcohol: debe evitarse el uso de ibuprofeno en personas que consumen bebidas alcohólicas en exceso de forma habitual (14-20 unidades a la semana o más) debido al aumento del riesgo de reacciones adversas significativas que afectan al sistema nervioso central y al tubo digestivo, incluyendo hemorragias.

Pentoxifilina: en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda controlar el tiempo de sangría.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

#### 1) Primer y segundo trimestre de la gestación

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 cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas aumentó de menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se supone que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración del tratamiento.

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 la mortalidad 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.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este.

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 interrupción del tratamiento. Por tanto, no se deberá administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Si se administra ibuprofeno a una mujer que está intentando quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

## 2) Tercer trimestre de la gestación

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

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

-y pueden exponer a la madre y al recién nacido, 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 (ver secciones 4.3 y 5.3).

## 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 de corta duración con ibuprofeno 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 síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden alterar la fertilidad femenina mediante un efecto sobre la ovulación y no se recomienda en mujeres que están intentando quedarse embarazadas. Este efecto es reversible al suspender el tratamiento. Si ibuprofeno es utilizado por mujeres que desean quedarse embarazadas, se deberán emplear las dosis más 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 de la forma recomendada, la influencia de ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

En casos aislados, los pacientes que toman ibuprofeno pueden sufrir una reacción adversa caracterizada por cansancio, mareos y alteraciones visuales, por lo que su tiempo de reacción y su capacidad para conducir y manejar maquinaria pueden verse afectados. Esto se ve potenciado por el consumo de alcohol.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.). Se ha observado menos frecuentemente 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) puede estar relacionado con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

La lista de reacciones adversas recoge todas las reacciones adversas de las que se tiene constancia durante el tratamiento con ibuprofeno, incluidas las ocurridas durante el tratamiento prolongado con dosis altas en pacientes reumáticos.

Debe tenerse en cuenta que las siguientes reacciones adversas son predominantemente dosis dependientes y varían interindividualmente.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan según la frecuencia: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), 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 exacerbación de inflamaciones relacionadas con una infección (p. ej., desarrollo de una 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 inmediatamente, por si es necesario iniciar una terapia antiinfecciosa/antibiótica.
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 con eritema cutáneo y prurito, así como crisis asmáticas (posiblemente con hipotensión). En ese caso el paciente debe informar al médico inmediatamente y dejar de tomar ibuprofeno.
	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 e incluso shock potencialmente mortal. Si se produce cualquiera de esos síntomas, que pueden ocurrir con el primer uso, es necesario buscar asistencia médica inmediatamente.
	Frecuencia no conocida	Reactividad del tracto respiratorio incluyendo asma, broncoespasmo y disnea.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes:	Alteraciones del sistema nervioso central como somnolencia, cefalea, mareo, agitación, irritabilidad o cansancio
	Muy raros	Meningitis aséptica, con rigidez en el cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación. Parece que existe una predisposición en los pacientes con enfermedades autoinmunitarias (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo)

Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales. En ese caso el paciente debe informar al médico inmediatamente y dejar de tomar ibuprofeno.
	Raras	Ambliopía tóxica reversible.
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Alteraciones auditivas, acúfenos
Trastornos cardíacos	Muy raras	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales como pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y pequeños sangrados gastrointestinales que pueden provocar anemia en casos excepcionales.
	Poco frecuentes:	Úlcera gastrointestinal, potencialmente con hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerativa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
	Muy raras:	Esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal.
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Lesión hepática, especialmente con el tratamiento prolongado, disfunción hepática, insuficiencia hepática, hepatitis aguda e ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica).
	Muy raras	Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica)  Infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos durante la varicela.
	Frecuencia no conocida:	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios:	Raras	daños en el tejido renal (necrosis papilar), especialmente con el tratamiento prolongado, aumento de la concentración de ácido úrico en sangre, aumento de la concentración de urea en sangre.
	Muy raras	disminución de la excreción de orina y formación de edemas, sobre todo en pacientes hipertensos o con insuficiencia renal, nefritis intersticial y síndrome nefrótico que puede ir

		acompañado de insuficiencia renal aguda. Por consiguiente, la función renal debe controlarse periódicamente.
--	--	--

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9 Sobredosis**

#### *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 pueden presentarse acúfenos, cefalea, vértigo y hemorragia gastrointestinal. En casos de intoxicaciones más graves, se han observado efectos sobre el sistema nervioso central que se manifiestan como somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación o coma. En algunas ocasiones el paciente puede presentar convulsiones. Los niños pueden también sufrir espasmos mioclónicos. En caso de ingestión muy importante, se puede presentar acidosis metabólica y prolongación del tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la acción de los factores de coagulación circulantes. También se puede producir insuficiencia renal, lesión hepática, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. Es posible también la exacerbación del asma en pacientes asmáticos.

En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

El uso prolongado a dosis superiores a las recomendadas o la sobredosis pueden provocar acidosis tubular renal e hipopotasemia.

#### *Tratamiento*

Los pacientes deben acudir inmediatamente a un hospital.

El tratamiento será sintomático y de soporte e incluirá el mantenimiento de una vía aérea permeable y la monitorización de las constantes vitales y cardíacas hasta que se estabilicen. El vaciado gástrico o la administración oral de carbón activado están indicados si no ha transcurrido más de 1 hora desde la ingestión y si la cantidad ingerida supera los 400 mg/kg de peso corporal. Si el fármaco ya se ha absorbido, se administrarán sustancias alcalinas para acelerar la excreción de ibuprofeno, un ácido, en la orina. Si las convulsiones son frecuentes o prolongadas, se administrará diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Podrían estar indicadas otras medidas en función del estado clínico del paciente. En caso de asma se administrarán broncodilatadores. No se dispone de ningún antídoto específico.

Se deben vigilar estrechamente las funciones hepática y renal.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, antiinflamatorio no esteroideo, derivados del ácido propiónico. Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que, en los experimentos con modelos animales de inflamación, ha demostrado ser eficaz, probablemente mediante la inhibición de la síntesis de

prostaglandinas. En seres humanos, ibuprofeno tiene un efecto antipirético, reduce el dolor, relacionado con la inflamación y la tumefacción. Además, ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria inducida por ADP y el colágeno.

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 administró una dosis única de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de 81 mg de aspirina de liberación inmediata, se observó un descenso del 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 piensa que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción y distribución:

Tras la administración por vía oral ibuprofeno se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. Ibuprofeno presenta alta unión a las proteínas plasmáticas.

Ibuprofeno 200 mg cápsulas blandas contiene 200 mg de ibuprofeno disuelto en un solvente hidrófilo 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 concentración plasmática máxima media se alcanza aproximadamente a los 30 minutos tras la administración.

Las concentraciones plasmáticas máximas de ibuprofeno comprimidos se alcanzan aproximadamente 1 - 2 horas después de la administración.

### Biotransformación y eliminación:

Ibuprofeno se metaboliza en el hígado formando dos metabolitos principales. Estos se excretan principalmente a través del riñón, de esta forma o en forma de conjugados principales, junto con una cantidad insignificante de ibuprofeno no metabolizado. La excreción renal es rápida y completa.

La semivida de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente.

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada*

No hay diferencias significativas en el perfil farmacocinético observado en pacientes de edad avanzada.

## 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 úlceras gastrointestinales. Los estudios in vivo e in vitro no proporcionaron indicios clínicamente relevantes de un potencial mutagénico 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). Estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que ibuprofeno atraviesa la barrera placentaria. Tras la administración de dosis tóxicas para la madre, se observó un aumento de la incidencia de malformaciones (comunicaciones interventriculares) en la progenie en ratas.

El principio activo ibuprofeno puede presentar un riesgo medioambiental para el medio acuático, en especial los peces.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo

Macrogol

Polisorbato 80

Hidróxido de potasio (E-525)

Butilhidroxitolueno (E-321)

Agua purificada

#### Recubrimiento

Gelatina

Sorbitol líquido, parcialmente deshidratado (E-420)

Azul brillante (E-133)

Amarillo de quinolina (E-104)

Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

36 meses

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster de PVC/PVDC/aluminio en envases de 10 ó 20 cápsulas blandas.

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

Ninguna especial

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nutra Essential OTC, S.L

C/ La Granja, 1, 3ª planta

28108, Alcobendas (Madrid)

España

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

89.737

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

Julio 2024

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

Julio 2024

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