

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Pharmaclan 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

600 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 600 mg de ibuprofeno.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

600 mg: Comprimidos recubiertos con película en forma de cápsula de color blanco a blanquecino con grabado "I7" en un lado y liso en el otro. Aproximadamente, las dimensiones del comprimido son 17,19 mm x 9,23 mm, el grosor es de 6,60 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Ibuprofeno 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG está indicado en adultos y adolescentes con peso corporal a partir de 50 kg (15 años en adelante).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4).

Este medicamento contiene una dosis unitaria alta de ibuprofeno y puede no ser apropiado para su paciente. Otras presentaciones están disponibles.

Ibuprofeno Pharmaclan 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG está indicado en adultos y adolescentes con peso corporal a partir de 50 kg (15 años o más).

Adultos:

La dosis diaria recomendada de ibuprofeno es de 1 600-1 800 mg en dosis divididas. El intervalo entre dosis únicas debe ser de al menos 6 horas. Algunos pacientes pueden mantenerse con 600-1 600 mg diarios. En condiciones graves o agudas, puede ser ventajoso aumentar la dosis hasta que la fase aguda esté bajo control, siempre que la dosis diaria total no supere los 2 400 mg en dosis divididas. La dosis máxima diaria de 2 400 mg no debe excederse en un período de 24 horas.

Adolescentes con peso corporal a partir de 50 kg (15 años o más):

La dosis recomendada es de 20 mg/kg hasta un máximo de 40 mg/kg de peso corporal al día en 3 a 4 dosis divididas. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 6 horas. La dosis máxima diaria de 2400

mg no debe excederse en un período de 24 horas.

La duración del tratamiento es determinada por el médico tratante.

En el caso de las enfermedades reumáticas, puede ser necesario tomar ibuprofeno durante un período prolongado de tiempo.

Población pediátrica:

La dosis de ibuprofeno en adolescentes depende de la edad y el peso corporal del paciente.

Ibuprofeno Pharmaclan 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG no está destinado a adolescentes que pesen menos de 50 kg de peso corporal ni a niños y adolescentes menores de 15 años.

Edad avanzada:

Las personas mayores tienen un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves por reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Se debe controlar periódicamente al paciente para detectar hemorragias gastrointestinales durante la terapia con AINEs.

Insuficiencia renal:

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La dosis se debe mantener lo más baja posible y se debe controlar la función renal (ver sección 4.4). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis debe mantenerse lo más baja posible (ver sección 4.4). El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración: Para administración oral.

Tome los comprimidos con un vaso de agua. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin morder, masticar, triturar, romper o chupar para evitar molestias en la boca o irritación de garganta.

Se recomienda que los pacientes con estómago sensible tomen ibuprofeno con alimentos. Si se toma poco después de comer, el inicio de la acción del ibuprofeno puede retrasarse.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluyendo en la sección 6.1.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., broncoespasmo, asma, urticaria, angioedema o rinitis) asociadas a la ingesta de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento previo con AINEs.
- Úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal activa o con antecedentes de recurrencia (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado comprobados).
- Trastornos no aclarados de la formación de sangre.
- Insuficiencia cardíaca grave (Clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave.
- Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Deshidratación grave (p. ej., causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Enmascaramiento de los síntomas de las infecciones subyacentes

Ibuprofeno puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía adquirida en la comunidad bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administra ibuprofeno para aliviar la fiebre o el dolor en relación con la infección, se recomienda la monitorización de la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno con AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2, debido al aumento del riesgo de ulceración o hemorragia (ver sección 4.5).

El consumo concomitante de alcohol con AINEs, incluyendo el ibuprofeno, puede aumentar el riesgo de efectos adversos en el tracto gastrointestinal, como hemorragia gastrointestinal o en el sistema nervioso central, posiblemente debido a un efecto aditivo.

Se requiere precaución en los pacientes:

- con trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas (p. ej., porfiria aguda intermitente)
- inmediatamente después de una cirugía mayor
- con deshidratación
- que hayan tenido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podrían tener un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno
- que padece fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstrutivos crónicos, ya que para ellos existe un mayor riesgo de reacciones alérgicas. Estos pueden presentarse como ataques de asma (el llamado asma analgésico), edema de Quincke o urticaria.

Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, shock anafiláctico). Ante los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar [Nombre inventado], se debe interrumpir el tratamiento. Las medidas médica mente necesarias, en función de los síntomas, deben ser tomadas por personal especializado.

Respiratorias:

El broncoespasmo puede precipitarse en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedad alérgica

Hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación

Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor al aumentar las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para los pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetilsalicílico u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver más abajo y la sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente los de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Cuando se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento.

Los AINEs deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que estas afecciones pueden exacerbarse (ver sección 4.8).

Edad avanzada

Las personas mayores tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere un seguimiento y asesoramiento adecuados para los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, ya que se han notificado casos de retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en dosis altas (2 400 mg/día), puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (por ejemplo, ≤ 1 200 mg/día) estén asociadas con un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-III), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo deben ser tratados con ibuprofeno después de una cuidadosa consideración y deben evitarse dosis altas (2 400 mg/día).

También se debe tener muy en cuenta antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), especialmente si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2 400 mg/día).

Efectos renales

Al igual que con otros AINEs, la administración a largo plazo de ibuprofeno ha provocado necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo que puede provocar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con función renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la ECA y los ancianos. La interrupción de la terapia con AINE suele ir seguida de la recuperación al estado anterior al tratamiento.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo, puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver más adelante y sección 4.8).

Reacciones cutáneas graves

Muy raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen tener mayor riesgo de sufrir estas reacciones al inicio del tratamiento, y la aparición de la reacción ocurre dentro del primer mes de tratamiento en la mayoría de los casos. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en relación con productos que contienen ibuprofeno. Se debe suspender el ibuprofeno ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de graves complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar que los AINEs contribuyan al empeoramiento de estas infecciones. Por ello, es aconsejable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Otras advertencias

El ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación de trombocitos). Por lo tanto, los pacientes con alteraciones de la coagulación deben ser monitoreados cuidadosamente.

Durante el uso prolongado de ibuprofeno, se requiere un control regular de las pruebas de función hepática, función renal y recuentos sanguíneos.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para los dolores de cabeza puede empeorarlos. Si se experimenta o se sospecha esta situación, se debe obtener asesoramiento médico y se debe interrumpir el tratamiento. El diagnóstico de cefalea por uso excesivo de medicamentos (MOH por sus siglas en inglés) debe sospecharse en pacientes que tienen dolores de cabeza frecuentes o diarios a pesar de (o debido a) el uso regular de medicamentos para el dolor de cabeza.

En general, la ingesta habitual de analgésicos, en particular una combinación de varios medicamentos analgésicos, puede provocar daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo puede aumentar bajo el esfuerzo físico asociado con la pérdida de sal y la deshidratación.

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

Ibuprofeno Pharmaclan 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG no se recomienda en niños que pesen menos de 50 kg ni en niños y adolescentes menores de 15 años.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película, es decir, es esencialmente ‘libre de sodio’.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antihipertensivos (inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II) y diuréticos: Los AINEs pueden reducir el efecto de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, los betabloqueantes y los diuréticos. En

algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal comprometida), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores beta o un antagonista de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxygenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal después del inicio de la terapia concomitante, y periódicamente a partir de entonces. Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Digoxina, fenitoína, litio: El uso concomitante de ibuprofeno con preparados de digoxina, fenitoína o litio puede aumentar los niveles séricos de estos principios activos. Es necesario monitorear los niveles séricos de litio; Se recomienda la monitorización de los niveles séricos de digoxina y de fenitoína sérica.

Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina retarda y reduce (en un 25%) la absorción de ibuprofeno. Estos medicamentos deben administrarse con un intervalo mínimo de 2 horas.

Metotrexato: El uso de ibuprofeno dentro de las 24 horas antes o después del uso de metotrexato puede conducir a concentraciones elevadas de metotrexato y un aumento en su efecto tóxico.

Ciclosporina: Aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Mifepristona: Si se usan AINEs dentro de los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Debe evitarse el uso concomitante, ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico: Por lo general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de aumentar los efectos adversos.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se dosifican concomitantemente. Aunque existen incertidumbres con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas. No se considera probable que el uso ocasional tenga efectos clínicamente relevantes (ver sección 5.1).

Corticosteroides: Aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia con AINE (ver sección 4.4).

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

Antibióticos quinolonas: Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con los antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINE y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Sulfonilureas: Los AINE pueden potenciar los efectos de los medicamentos con sulfonilurea. Ha habido informes raros de hipoglucemia en pacientes que toman medicamentos con sulfonilureas que reciben ibuprofeno. Se recomienda un control de los valores de glucosa en sangre como precaución en la ingesta concomitante.

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con AINE (ver sección 4.4).

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINE con tacrolimus.

Zidovudina: Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINE con zidovudina. Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH(+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Aminoglucósidos: Los AINE pueden disminuir la excreción de aminoglucósidos.

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

Extractos de hierbas: El ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de sangrado con AINE.

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 S(+)-ibuprofeno en aproximadamente un 80 a 100%. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administran inhibidores potentes del CYP2C9 de forma concomitante, particularmente cuando se administran dosis altas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

Ritonavir: El uso concomitante con ritonavir puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de AINE.

Alcohol, bifosfonatos y oxpentifilina (pentoxifilina): Puede potenciar los efectos secundarios gastrointestinales y el riesgo de hemorragia y ulceración.

Baclofeno: Toxicidad elevada por baclofeno.

Diuréticos ahorradores de potasio: la administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia (se recomienda comprobar el potasio sérico).

Probenecid y sulfpirazona: Los medicamentos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1% a aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación y de la letalidad embrionaria/fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogenético.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede causar oligohidramnios como resultado de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y, por lo general, es reversible tras la interrupción. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el

tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los mismos se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar ibuprofeno a menos que sea claramente necesario. Si el ibuprofeno es utilizado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se debe considerar la monitorización prenatal del oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso después de la exposición al ibuprofeno durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. El ibuprofeno debe suspenderse si se encuentra oligohidramnios o constrictión del conducto arterioso.

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

- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal (ver arriba)

Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a lo siguiente:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas, lo que puede provocar un retraso o prolongación del trabajo de parto.

En consecuencia, el ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Lactancia

Solo pequeñas cantidades de ibuprofeno y sus metabolitos pasan a la leche materna humana. Dado que hasta la fecha no se conocen los efectos nocivos para los lactantes, la interrupción de la lactancia materna no suele ser necesaria durante el tratamiento a corto plazo. Sin embargo, si se prescribe el uso/ingesta prolongado de dosis más altas, se debe considerar el destete precoz.

Fertilidad

Existe cierta evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxygenasa/ prostaglandinas pueden causar deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al retirar el tratamiento. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ibuprofeno en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de infertilidad, se debe considerar la retirada del ibuprofeno (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del ibuprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es generalmente nula o insignificante. Sin embargo, dado que con dosis más altas pueden producirse reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, como cansancio y mareos, en casos individuales puede verse afectada la capacidad de reacción y la capacidad de participar activamente en el tráfico rodado y de utilizar máquinas. Esto se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Los eventos adversos enumerados son predominantemente dependientes de la dosis y variables entre los pacientes.

Gastrointestinales: Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza

gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, a veces mortales, especialmente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración de ibuprofeno. Con menos frecuencia se ha observado gastritis.

Se han notificado edemas, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2 400 mg/día), puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección 4.4).

Las agrupaciones de frecuencias se clasifican de acuerdo con las siguientes convenciones: 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 Desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órgano del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy raro	Se han informado síntomas de meningitis aséptica con rigidez en el cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o nubosidad de la conciencia con ibuprofeno. Los pacientes con trastornos autoinmunes (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo) parecen estar predispuestos. fascitis necrosante
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raro	Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos son: fiebre, dolor de garganta, ulceraciones orales superficiales, síntomas similares a los de la gripe, fatiga extrema, sangrado inexplicable y hematomas.
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea y picazón, así como ataques de asma (posiblemente con una caída de la presión arterial).
	Muy raro	Reacciones de hipersensibilidad general severa. Estos pueden manifestarse como: hinchazón de la cara, la lengua y la garganta, disnea, taquicardia y caída de la presión arterial hasta un shock potencialmente mortal.
Trastornos psiquiátricos	Muy raro	Reacciones psicóticas, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza, somnolencia, vértigo, mareos, insomnio, agitación, irritabilidad o fatiga
	Desconocido	Neuritis óptica, parestesia
Trastornos oculares	Desconocido	Discapacidad visual
	Raro	Neuropatía óptica tóxica
Trastornos del oído y del laberinto	Raro	Pérdida de audición, tinnitus
Trastornos cardíacos	Muy raro	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy raro	Hipertensión arterial, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raro	Asma, broncoespasmo, disnea
	Desconocido	Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Muy común	Síntomas gastrointestinales como pirosis, dolor de estómago, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia,

		estreñimiento y hemorragia gastrointestinal leve, que pueden causar anemia en casos excepcionales
	Común	Ulceración gastrointestinal, potencialmente con sangrado y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis
	Muy raro	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis en forma de diafragma intestinal
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Deterioro de la función hepática, insuficiencia hepática, hepatitis aguda, daño hepático, especialmente en caso de tratamiento prolongado.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común	Varias erupciones cutáneas
	Muy raro	Formas graves de reacciones cutáneas (por ejemplo, eritema multiforme, reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica), alopecia
	Desconocido	Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS), Pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), reacciones de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	Raro	Daño en el tejido renal (necrosis papilar), concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre, concentración elevada de urea en la sangre
	Desconocido	Edema, particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico nefritis intersticial que puede combinarse con insuficiencia renal aguda

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de ibuprofeno no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor abdominal o, más raramente, diarrea. También puede causar nistagmo, visión borrosa, tinnitus, dolor de cabeza y hemorragia gastrointestinal. En las intoxicaciones más graves, la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como vértigo, mareos, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación, pérdida del conocimiento o coma.

Ocasionalmente, los pacientes desarrollan convulsiones.

Los niños también pueden desarrollar calambres mioclónicos.

En una intoxicación grave puede producirse acidosis metabólica.

También puede ocurrir hipotermia e hiperpotasemia y el tiempo de protrombina/INR puede prolongarse, probablemente debido a la interferencia con las acciones de los factores de coagulación circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda, daño hepático, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. La

exacerbación del asma es posible en los asmáticos.

Manejo

No se dispone de un antídoto específico.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, según sea necesario. Si el paciente se presenta dentro de 1 hora después de la ingesta de un carbón activado potencialmente tóxico se puede aplicar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos; derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de acción

El ibuprofeno es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE). En experimentos convencionales con animales, ha demostrado su eficacia mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En los seres humanos, el ibuprofeno reduce el dolor inflamatorio, la hinchazón y la fiebre. Además, el ibuprofeno inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria.

Eficacia clínica y seguridad

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se dosifican concomitantemente. Algunos estudios farmacodinámicos muestran que cuando se tomaron dosis únicas de ibuprofeno de 400 mg dentro de las 8 horas anteriores o dentro de los 30 minutos posteriores a la administración inmediata de ácido acetilsalicílico (81 mg), se produjo una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o agregación plaquetaria. Aunque existen incertidumbres con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico a dosis bajas. No se considera probable ningún efecto clínicamente relevante para el uso ocasional de ibuprofeno. (ver sección 4.5).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 80-90%. Las concentraciones séricas máximas ocurren una o dos horas después de la administración. Si se administra con alimentos, las concentraciones séricas máximas son más bajas y se alcanzan más lentamente que cuando se toman con el estómago vacío. Los alimentos no afectan notablemente a la biodisponibilidad total.

Distribución

El ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (99%). El ibuprofeno tiene un pequeño volumen de distribución, siendo de aproximadamente 0.12-0.2 L/kg en adultos.

Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza rápidamente en el hígado a través del citocromo P450, preferentemente CYP2C9, a dos metabolitos primarios inactivos, 2-hidroxiibuprofeno y 3-carboxiibuprofeno. Tras la ingestión oral del fármaco, algo menos del 90% de una dosis oral de ibuprofeno puede explicarse en la orina como metabolitos oxidativos y sus conjugados glucurónicos. Muy poco ibuprofeno se excreta sin

cambios en la orina.

Eliminación

La excreción por el riñón es rápida y completa. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. La excreción de ibuprofeno es prácticamente completa 24 horas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

En caso que no exista insuficiencia renal, solo existen pequeñas diferencias clínicamente insignificantes en el perfil farmacocinético y la excreción urinaria entre jóvenes y ancianos.

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal leve, se ha notificado un aumento del (S)-ibuprofeno no unido, valores más altos de AUC para el (S)-ibuprofeno y un aumento de las relaciones AUC (S/R) enantioméricas en comparación con los controles sanos.

En los pacientes con enfermedad renal terminal que recibían diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de alrededor del 3 por ciento, en comparación con alrededor del 1 por ciento en voluntarios sanos. El deterioro grave de la función renal puede dar lugar a la acumulación de metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce el significado de este efecto. Los metabolitos pueden eliminarse mediante hemodiálisis (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática

La hepatopatía alcohólica con insuficiencia hepática leve a moderada no dio lugar a una alteración sustancial de los parámetros farmacocinéticos.

En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child Pugh 6-10) tratados con ibuprofeno racémico, se observó una prolongación media de 2 veces de la vida media y la relación AUC enantiomérica (S/R) fue significativamente menor en comparación con los controles sanos, lo que sugiere un deterioro de la inversión metabólica del (R)-ibuprofeno al enantiómero activo (S) (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en ensayos con animales se manifestó principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no aportaron pruebas clínicamente relevantes del potencial mutagénico del ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones no se encontró evidencia de efectos cancerígenos del ibuprofeno.

El ibuprofeno condujo a una inhibición de la ovulación en conejos y a un deterioro de la implantación en varias especies animales (conejo, rata y ratón). Estudios experimentales en ratas y conejos han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis maternotóxicas, se produjo un aumento de la incidencia de malformaciones (comunicación interventricular) en la descendencia de ratas.

El ibuprofeno puede suponer un riesgo para el comportamiento acuático (ver sección 6.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos

Celulosa microcristalina 102

Almidón pregelatinizado (preparado a partir de almidón de maíz)

Povidona K 90

Laurisulfato de sodio Croscarmelosa

sódica, Sílice coloidal anhidra

Esterato de magnesio

Recubrimiento con película

Hipromelosa 2910

Hidroxipropilcelulosa

Macrogol 400

Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster transparente de PVC/aluminio en una caja de cartón exterior que contiene 10 ó 12 comprimidos por blíster.

Tamaños de envase:

20, 24, 30, 40, 50, 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3). Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmaclan s.r.o.

Třtinová 260/1

Praga 19600

República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.916

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

Julio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2023

La información de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de



am

Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>