

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno rapid Stadacare 400 mg cápsulas blandas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 400 mg de ibuprofeno.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula blanda contiene 72 mg de sorbitol.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsula de gelatina blanda, transparente, de forma ovalada (unos 15,8 mm x 9,8 mm), que contiene líquido incoloro transparente.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno está indicado en adultos y adolescentes a partir de 40 kg de peso corporal (a partir de 12 años de edad) para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor y/o la fiebre de leve a moderado. ,

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

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

##### Adultos y adolescentes a partir de 40 kg de peso corporal (a partir de 12 años de edad)

La dosis inicial es de 400 mg de ibuprofeno (una cápsula). Después, si es necesario, pueden tomarse dosis adicionales de 400 mg con el intervalo entre dosis de 6 horas. No exceda la dosis total de 1.200 mg de ibuprofeno (3 cápsulas) en cualquier período de 24 horas.

Si en adultos se requiere el uso de ibuprofeno durante más de 3 días para el tratamiento de la fiebre y 4 días para el dolor o si los síntomas empeoran, se aconseja al paciente que consulte a un médico.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada:*

No se requieren ajustes especiales de la dosis. Debido al posible perfil de efectos indeseables (ver sección 4.4), los pacientes de edad avanzada deben ser monitorizados con especial cuidado.

##### *Pacientes con insuficiencia renal:*

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3).

*Pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2):*

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3).

*Población pediátrica:*

Este medicamento no está indicado en adolescentes con menos de 40 kg de peso corporal ni en niños menores de 12 años de edad.

Si en adolescentes se requiere este medicamento durante más de 3 días o si los síntomas empeoran debe consultar a un médico.

Forma de administración:

Vía oral.

Tomar este medicamento Stadacare con un vaso de agua.

Las cápsulas no se deben masticar.

Se recomienda que los pacientes que tengan estómago sensible tomen ibuprofeno con alimentos.

Si se toma poco después de comer, el inicio de acción del ibuprofeno puede retrasarse. En este caso, el paciente no debe tomar más ibuprofeno del recomendado en la sección 4.2 o hasta que haya transcurrido el intervalo de dosificación correcto.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas con la ingesta de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación, relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Hemorragia/úlceras pépticas activas (dos o más episodios diferentes de úlcera o hemorragia comprobados) o antecedentes de recidiva.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave o insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA). Ver sección 4.4.
- En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa.
- En pacientes con trastornos hematopoyéticos no esclarecidos.
- En pacientes con deshidratación grave (p. ej., provocada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

Durante el último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

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

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver riesgos gastrointestinales (GI) y cardiovasculares a continuación).

Se requiere precaución en pacientes con ciertas condiciones, que pueden empeorar:

- Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo: mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).
- Trastorno congénito del metabolismo de las porfirinas (por ejemplo, porfiria intermitente aguda).

- Trastornos gastrointestinales y enfermedad intestinal inflamatoria crónica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) (ver sección 4.8).
- Hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (ver secciones 4.3 y 4.8).
- Insuficiencia renal, ya que la función renal puede deteriorarse (ver secciones 4.3 y 4.8).
- Disfunción hepática (ver secciones 4.3 y 4.8).
- Directamente después de una cirugía mayor.
- En pacientes que muestran reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que también tienen un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad cuando usan ibuprofeno.
- En pacientes que padecen fiebre del heno, pólipos nasales, trastornos respiratorios obstructivos crónicos o antecedentes de enfermedades alérgicas, ya que existe un mayor riesgo de que se produzcan reacciones alérgicas. Estos pueden presentarse como ataques de asma (conocido como asma inducido por analgésicos), edema de Quincke o urticaria.

#### Seguridad gastrointestinal (GI)

El uso concomitante con AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, aumenta el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.5) y debe evitarse.

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Hemorragia gastrointestinal (GI), ulceración o perforación

Se han notificado hemorragias gastrointestinales (GI), úlceras o perforaciones que pueden ser mortales con todos los AINEs en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o con antecedentes previos de acontecimientos GI.

Si se produjera una hemorragia GI o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse.

El riesgo de hemorragia GI, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

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

Se debe recomendar precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como corticosteroides orales, los anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

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

#### Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)

Se han descrito reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluyendo 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 estas reacciones se produjeron durante el primer mes. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas serias y complicaciones del tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Se aconseja evitar el ibuprofeno en casos de varicela.

#### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener precaución (consultar con el médico o farmacéutico) antes de iniciar el tratamiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos, hipertensión y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2.400 mg/día), puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej.,  $\leq 1.200$  mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales. Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan 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 desembocar en un infarto de miocardio.

#### Otros

Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo, shock anafiláctico). Ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno, se debe interrumpir el tratamiento. Las medidas médicamente requeridas, de acuerdo con los síntomas, deben ser iniciadas por personal especializado.

El ibuprofeno, el principio activo de este medicamento, puede inhibir temporalmente la función de las plaquetas sanguíneas (agregación de trombocitos). Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a los pacientes con alteraciones de la coagulación.

En la administración prolongada de ibuprofeno, se requiere un control regular de los valores hepáticos, la función renal, así como del hemograma.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para los dolores de cabeza puede empeorarlos. Si se experimenta o sospecha esta situación, se debe obtener consejo médico y se debe suspender el tratamiento. El diagnóstico de cefalea por abuso de medicación (CAM) debe sospecharse en pacientes que tienen cefaleas frecuentes o diarias a pesar de (o debido a) el uso regular de medicamentos para la cefalea.

La ingesta habitual de analgésicos, particularmente la combinación de varios analgésicos, puede conducir a un daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Este riesgo puede aumentar por la pérdida de sal y la deshidratación.

Mediante el consumo concomitante de alcohol, los efectos adversos relacionados con el principio activo, en particular los que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central, pueden aumentar con el uso de AINEs.

Existe riesgo de insuficiencia renal en adolescentes deshidratados.

#### 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.

#### Excipientes

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

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

#### Ácido acetilsalicílico (en dosis bajas)

En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

#### Otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2

El uso concomitante de varios AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales debido a un efecto sinérgico. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

#### Digoxina, fenitoína, litio

El uso concomitante de ibuprofeno con digoxina, fenitoína o preparaciones de litio pueden incrementar los niveles plasmáticos de estos medicamentos. Por regla general, no se requiere un control de los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína durante el uso correcto (máximo durante 4 días).

#### Corticoesteroides

Los corticoesteroides pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, especialmente del tracto gastrointestinal (ulceración gastrointestinal o hemorragia) (ver sección 4.3).

#### Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

#### Anticoagulantes

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como warfarina (ver sección 4.4).

#### Probenecid y sulfinpirazona

Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la eliminación de ibuprofeno.

#### Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina-II

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con función renal comprometida) la administración concomitante de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante o un antagonista de la angiotensina-II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa 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 pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse la monitorización de la función renal tras el inicio de la terapia concomitante, y periódicamente a partir de entonces.

#### Diuréticos ahorradores de potasio

La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede dar lugar a hiperpotasemia.

#### Metotrexato

La administración de ibuprofeno dentro de las 24 horas anteriores o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar concentraciones elevadas de metotrexato y un aumento de su efecto tóxico.

#### Ciclosporina

El riesgo de un efecto dañino para los riñones debido a la ciclosporina aumenta con la administración concomitante de ciertos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Este efecto tampoco se puede descartar para una combinación de ciclosporina con ibuprofeno.

#### Tacrólimus

El riesgo de nefrotoxicidad aumenta si los dos medicamentos se administran de forma concomitante.

#### Zidovudina

Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno. Mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina.

### Sulfonilureas

Las investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y los antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque hasta la fecha no se han descrito interacciones entre el ibuprofeno y las sulfonilureas, se recomienda comprobar los valores de glucosa en sangre como medida de precaución en la toma concomitante.

### Antibióticos quinolonas

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

### Mifepristona

Los AINEs no deben usarse durante los 8 a 12 días posteriores a la administración de mifepristona, ya que estos pueden reducir el efecto de la mifepristona.

### Inhibidores de CYP2C9

La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición a ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se demostró un aumento de la exposición al S(+)-ibuprofeno de aproximadamente un 80 a un 100 %. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administran inhibidores potentes de CYP2C9 de forma concomitante, particularmente cuando se administran dosis altas de ibuprofeno con voriconazol y fluconazol.

## **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 estudios epidemiológicos generan preocupación sobre un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación y la letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron 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 una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales 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 una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición al ibuprofeno durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. El ibuprofeno debe suspenderse si se encuentra oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.



Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer:

- Al feto a:
  - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar);
  - disfunción renal, (véase arriba);
- A la madre y al neonato, 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 puede producir un retraso o prolongación del parto.

Por lo tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

#### Lactancia

En estudios limitados, el ibuprofeno aparece en la leche materna en concentraciones muy bajas y es poco probable que afecte al lactante de manera adversa.

#### Fertilidad

Existe alguna evidencia de que los fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden causar un deterioro de la fertilidad femenina por un 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**

La siguiente lista de reacciones adversas abarca todas las reacciones adversas de las que se tiene conocimiento en tratamiento con ibuprofeno, también en terapias a dosis altas y de larga duración en pacientes con reumatismo. Las frecuencias establecidas, que van más allá de notificaciones muy raras, hacen referencia al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1.200 mg de ibuprofeno para formas farmacéuticas orales y un máximo de 1.800 mg para supositorios.

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

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, 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, estomatitisulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. El riesgo de que se produzcan hemorragias gastrointestinales depende particularmente del intervalo de dosis y de la duración del uso.



Se ha reportado edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

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

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que pueden consistir en:

- (a) reacciones alérgicas inespecíficas y anafilaxia
- (b) reactividad de las vías respiratorias, por ejemplo, asma, asma agravada, broncoespasmo, disnea
- (c) reacciones cutáneas diversas, como prurito, urticaria, angioedema y, más raramente, dermatosis exfoliativas y ampollosas (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme)

Se indicará al paciente que informe inmediatamente a un médico y que deje de tomar ibuprofeno si experimenta alguno de los síntomas mencionados.

Dentro de cada agrupación por frecuencia las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Muy frecuente	( $\geq 1/10$ )
Frecuente	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuente	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras	( $< 1/10.000$ )
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse apartir de los datos disponibles)

### ***Infecciones e infestaciones***

Muy raras: Se ha descrito la exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante) coincidiendo con el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Esto posiblemente esté asociado con el mecanismo de acción de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Si aparecen signos de infección o empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda al paciente que consulte a un médico sin demora. Debe investigarse si existe una indicación para una terapia antiinfecciosa/antibiótica.

Los síntomas de meningitis aséptica con rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación se han observado con ibuprofeno. Los pacientes con trastornos autoinmunes (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo) parecen estar predispuestos.

### ***Trastornos de la sangre y el sistema linfático***

Muy raras: Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia o agranulocitosis). Los primeros síntomas pueden ser: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas gripales, cansancio extremo, hemorragias nasales y cutáneas. En estos casos se debe aconsejar al paciente de que suspenda el tratamiento con este medicamento y que evite la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar con el médico.

El hemograma debe controlarse regularmente en la terapia a largo plazo.

### ***Trastornos del sistema inmunológico***

- Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad con urticaria y prurito, así como ataques de asma (posiblemente con descenso de la tensión arterial).
- Muy raras: Reacciones graves de hipersensibilidad generalizada. Se pueden presentar síntomas de: hinchazón facial, lingual y de la zona laríngea, disnea, taquicardia, hipotensión, (anafilaxia, angioedema o shock grave).  
Exacerbación del asma y broncoespasmo.

### ***Trastornos psiquiátricos***

- Muy raras: Reacciones del tipo psicótico, depresión.

### ***Trastornos del sistema nervioso***

- Poco frecuentes: Alteraciones del sistema nervioso central como cefalea, mareo, insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.

### ***Trastornos oculares***

- Poco frecuentes: Alteraciones visuales.

### ***Trastornos del oído y del laberinto***

- Raras: Tinnitus, trastornos auditivos.

### ***Trastornos cardiacos***

- Muy raras: Palpitaciones, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio.
- Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis

### ***Trastornos vasculares***

- Muy raras: Hipertensión arterial, vasculitis

### ***Trastornos gastrointestinales***

- Frecuentes: Molestias gastrointestinales como dispepsia, pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y pérdidas de sangre gastrointestinales leves que pueden causar anemia en casos excepcionales.
- Poco frecuentes: Úlceras gastrointestinales, potencialmente con sangrado y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.
- Muy raras: Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinales tipo diafragma.  
Se debe indicar al paciente que retire el medicamento y que acuda a un médico inmediatamente si presenta dolor intenso en la parte superior del abdomen o melena o hematemesis.

### ***Trastornos hepato biliares***

- Muy raras: Disfunción hepática, daño hepático, especialmente durante el tratamiento a largo plazo, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.

### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

- Poco frecuentes: Diversos exantemas cutáneos.
- Muy raras: Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la

necrólisis epidérmica tóxica), alopecia. En casos excepcionales, pueden ocurrir infecciones graves de la piel y complicaciones de los tejidos blandos durante una infección por varicela (ver también “Infecciones e infestaciones”).

Frecuencia no conocida: Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

### ***Trastornos renales y urinarios***

Raras: Raramente puede darse también daño del tejido renal (necrosis papilar) y concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre. Concentraciones elevadas de urea en sangre.

Muy raras: Formación de edemas, en particular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda. Por consiguiente, la función renal debe controlarse regularmente.

### ***Exploraciones complementarias***

Raras: Disminución de los niveles de hemoglobina.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

## **4.9. Sobredosis**

En adolescentes y adultos, el efecto dosis-respuesta no es claro. La vida media en sobredosis es de 1,5 a 3 horas.

### Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs no desarrollarán más que náuseas, vómitos, dolor epigástrico o, más raramente, diarrea. También son posibles tinnitus, dolor de cabeza y hemorragia gastrointestinal. En intoxicaciones más graves, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifestándose como mareos, somnolencia, ocasionalmente excitación y desorientación o coma. Ocasionalmente, los pacientes desarrollan convulsiones. En intoxicaciones graves, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a la interferencia con las acciones de los factores de coagulación circulantes. Puede ocurrir insuficiencia renal aguda y daño hepático. La exacerbación del asma es posible en los asmáticos.

### Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de soporte y debe incluir el mantenimiento de una buena ventilación y monitorización cardíaca y de los signos vitales hasta la estabilización. Considere la administración oral de carbón activado si el paciente se presenta dentro de 1 hora de la ingestión de una cantidad potencialmente tóxica. Si las convulsiones son frecuentes o prolongadas, deben tratarse con diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Dar broncodilatadores para el asma.

No se dispone de antídoto específico.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se dosifican de forma concomitante. 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 dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se produjo una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque existen dudas con respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso regular y a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable ningún efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

En la administración oral, el ibuprofeno se absorbe parcialmente en el estómago y luego completamente en el intestino delgado.

Los niveles plasmáticos máximos tras la administración oral de una forma farmacéutica de liberación normal (comprimido) se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal tras la administración oral. En un estudio farmacocinético (R07-1009), el tiempo hasta los niveles plasmáticos máximos (mediana de T<sub>máx</sub>) en ayunas, para los comprimidos de ibuprofeno de liberación normal fue de 90 min en comparación con 40 min para ibuprofeno cápsulas blandas. El ibuprofeno se detecta en el plasma durante más de 8 horas tras la administración del ibuprofeno.

#### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 99 %.

#### Eliminación

Tras el metabolismo hepático (hidroxilación, carboxilación, conjugación), los metabolitos farmacológicamente inactivos se eliminan por completo, principalmente por vía renal (90 %), pero también por la bilis. La vida media de eliminación en individuos sanos y aquellos con enfermedades hepáticas y renales es de 1,8 a 3,5 horas.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en experimentos con animales se observó principalmente como lesiones y ulceraciones en el tracto gastrointestinal. Los estudios *in vitro* e *in vivo* no dieron evidencia clínicamente relevante del potencial mutagénico del ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones no

se encontró evidencia de efectos cancerígenos del ibuprofeno. El ibuprofeno condujo a la inhibición de la ovulación en conejos, así como a la alteración de la implantación en varias especies animales (conejo, rata, ratón). Los estudios experimentales han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta; en dosis tóxicas para la madre, se observó una mayor incidencia de malformaciones (por ejemplo, defectos del tabique ventricular). En estudios con animales, se ha observado que el uso de AINEs, conocidos por inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede aumentar la incidencia de distocia y retrasar el parto.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Núcleo de la cápsula:

Macrogol 600 (E1521)

Hidróxido de potasio (E525)

Agua purificada

#### Cubierta de la cápsula:

Gelatina (E441)

Sorbitol líquido parcialmente deshidratado (E420)

Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años.

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

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

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

Aluminio - Blíster blanco opaco de PVC/PE/PVdC.

Cada caja puede contener 10, 20 o 30 cápsulas blandas acondicionadas en blíster.

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Laboratorio STADA, S.L.

Frederic Mompou, 5

08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

España

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

90.443

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

Septiembre 2025

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

06/25