

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Stadafarma 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de ibuprofeno.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido ovalado (14 mm x 8 mm de diámetro) recubierto con película, blanco o blanquecino, grabado con 'I 6' en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno está indicado para el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en enfermedades artríticas (por ejemplo, artritis reumatoide), enfermedades artríticas degenerativas (por ejemplo, artrosis) y en hinchazón e inflamación dolorosas después de lesiones de tejidos blandos en adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg).

Ibuprofeno también está indicado para el tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y la fiebre en adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe comenzar con la dosis más baja que se prevé que sea efectiva, que posteriormente se puede ajustar, dependiendo de la respuesta terapéutica y los efectos indeseables. En el tratamiento a largo plazo, el objetivo debe ser una dosis baja de mantenimiento.

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

Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg)

Enfermedades reumáticas e hinchazón e inflamación dolorosas después de lesiones de tejidos blandos
400 mg-800 mg tres veces al día. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 4-6 horas. Para un alivio más rápido de la rigidez matutina, la primera dosis puede administrarse con el estómago vacío. La dosis debe reducirse en caso de insuficiencia renal.

La dosis máxima diaria no debe excederse de 2 400 mg.

Dolor de intensidad leve a moderada

200 mg-400 mg en una sola dosis o tres o cuatro veces al día. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 4-6 horas. No se ha demostrado que las dosis únicas superiores a 400 mg tengan ningún efecto analgésico adicional.

La dosis máxima diaria no debe excederse de 1 200 mg.

Fiebre

200 mg-400 mg de una a tres veces al día según sea necesario. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 4-6 horas.

La dosis máxima diaria no debe excederse de 1 200 mg.

Población pediátrica

Niños de 6-12 años (> 20 kg)

Dolor leve a moderado y fiebre

200 mg de una a tres veces al día. El intervalo entre dosis debe ser de al menos 4-6 horas.

Dosis máxima diaria: 20 mg/kg de peso corporal, pero no más de 600 mg.

Los comprimidos no se recomiendan para niños menores de 6 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 el tratamiento con AINEs. Si la función renal o hepática está alterada, la dosis debe evaluarse individualmente.

Insuficiencia renal

Se debe tener precaución con la dosis de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe evaluarse individualmente. La dosis se debe mantener lo más baja posible y se debe controlar la función renal (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

Se debe tener precaución con la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La dosis debe evaluarse individualmente y se debe mantener lo más baja posible (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de agua. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar, triturar, romper o chupar para evitar molestias en la boca e 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 incluidos en la sección 6.1.
- Úlcera gástrica o duodenal activa o antecedentes de úlcera/hemorragia gastrointestinal recurrente (dos o más episodios claros de ulceración o hemorragia demostrados).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia cardíaca grave (Clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular por debajo de 30 ml/min).

- Enfermedades que implican una mayor tendencia al sangrado.
- Hemorragia gastrointestinal o perforación relacionada con un tratamiento previo con AINE.
- El tercer trimestre del embarazo.
- Debido a reacciones cruzadas, ibuprofeno no debe administrarse a pacientes que han desarrollado síntomas de asma, rinitis o urticaria después de tomar ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Precauciones generales

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).

Con el uso prolongado de cualquier analgésico, puede producirse dolor de cabeza que no debe tratarse aumentando la dosis del medicamento.

El consumo concomitante de alcohol durante el uso de AINEs puede incrementar los efectos indeseables relacionados con la sustancia activa, en particular los que afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Existen indicios de que los fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden causar alteración de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

Efectos cardiovasculares

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

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis altas (2 400 mg/día) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no indican que las dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. \leq 1 200 mg/día) se asocien 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 se deben evitar dosis altas (2 400 mg/día).

También se debe actuar con precaución antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), particularmente si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2 400 mg/día).

Se requiere precaución al tratar a pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se han notificado retención de líquidos y edema en relación con el tratamiento con AINE.

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

Hemorragia, ulceración y perforación gastrointestinal

Existe una fuerte relación entre la dosis y la aparición de hemorragia gastrointestinal grave. Debe evitarse la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).

Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de experimentar efectos indeseables cuando se tratan con un AINE, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales.

Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, con todos los AINEs, en cualquier momento del 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 iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible.

Se debe considerar la terapia combinada con fármacos protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes así como en los pacientes que toman dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, en particular los de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento, y si se presentan tales síntomas, que busquen atención médica.

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 enfermedad gastrointestinal, por ejemplo, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que estas afecciones pueden agravarse (ver sección 4.8).

Efectos renales

Se debe tener precaución en pacientes deshidratados. Existe riesgo de insuficiencia renal, especialmente en niños, adolescentes y ancianos deshidratados.

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 son aquellos con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la ECA y los pacientes de edad avanzada. La interrupción del tratamiento con AINE suele ir seguida de la recuperación al estado anterior al tratamiento.

En pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca, debe utilizarse la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible y monitorizar la función renal, especialmente en pacientes tratados a largo plazo (ver también sección 4.3).

Efectos hematológicos

Ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria, lo que resulta en una prolongación del tiempo de sangrado.

Trastornos respiratorios

Debe tenerse precaución si se administra ibuprofeno a pacientes que padecen o con antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema en dichos pacientes.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, que incluyen dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con productos que contienen ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones ocurrieron dentro del primer mes.

Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno ante la primera aparición de signos y síntomas sugestivos de estas reacciones y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda).

Infecciones e infestaciones

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

Enmascaramiento de los síntomas de 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 pronóstico. Esto se ha observado en neumonía adquirida en la comunidad y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administra ibuprofeno para aliviar la fiebre o el dolor en relación con la infección, se recomienda monitorizar la evolución. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Meningitis aséptica

Se ha observado meningitis aséptica en raras ocasiones en pacientes tratados con ibuprofeno. Aunque es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas del tejido conectivo, también se ha notificado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente.

Los pacientes con problemas gastrointestinales, lupus eritematoso sistémico, trastornos hematológicos o de la coagulación y asma deben ser tratados con precaución y monitorizados durante el tratamiento con AINE, ya que su condición puede agravarse por el AINE.

Alteración de la fertilidad femenina

Existe cierta evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden causar alteración de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento (ver sección 4.6).

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película, esto es, esencialmente 'exento de sodio'.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones que deben evitarse con ibuprofeno

Grupo dicumarol

Los AINEs pueden aumentar el efecto de anticoagulantes como la warfarina. Estudios experimentales muestran que ibuprofeno potencia los efectos de la warfarina en el tiempo de sangrado. Los AINEs y el grupo dicumarol son metabolizados por la misma enzima, CYP2C9.

Agentes antiplaquetarios

Los AINEs no deben combinarse con agentes antiplaquetarios como la ticlopidina debido a un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria (ver más abajo).

Metotrexato

Los AINEs inhiben la secreción tubular de metotrexato y puede producirse cierta interacción metabólica que reduce el aclaramiento de metotrexato como consecuencia. Por tanto, en el tratamiento con dosis altas de metotrexato se debe evitar la prescripción de AINEs (ver más abajo).

Ácido acetilsalicílico

En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido al posible aumento de 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).

Glucósidos cardíacos

Los AINEs pueden agravar la insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos (por ejemplo, digoxina).

Mifepristona

Teóricamente, puede producirse una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades anti prostaglandínicas de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluido el ácido

acetilsalicílico. La evidencia limitada sugiere que la administración concomitante de AINEs el día de la administración de prostaglandinas no tiene influencia negativa sobre los efectos de mifepristona o de la prostaglandina sobre la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción médica del embarazo.

Sulfonilureas

Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

Zidovudina

Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH(+) tratados concomitantemente con zidovudina e ibuprofeno.

Las siguientes combinaciones con ibuprofeno pueden requerir ajuste de dosis

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros agentes antihipertensivos.

Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Los AINEs pueden reducir la excreción de aminoglucósidos. *Niños*: Se debe tener cuidado durante el tratamiento concomitante con ibuprofeno y aminoglucósidos.

Litio: Ibuprofeno reduce el aclaramiento renal del litio, lo que puede aumentar sus niveles séricos. La combinación debe evitarse a menos que se puedan realizar controles frecuentes de litio sérico y considerarse una posible reducción de la dosis de litio.

Inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina-II y diuréticos

Existe un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, generalmente reversible, en pacientes con insuficiencia renal (por ejemplo, pacientes deshidratados y/o de edad avanzada) cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de la angiotensina-II se administra junto con AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse una revisión de la función renal tras el inicio del tratamiento combinado y a intervalos regulares durante el mismo (ver sección 4.4).

Betabloqueantes

Los AINEs contrarrestan el efecto antihipertensivo de los fármacos que bloquean los beta-adrenoreceptores.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los ISRS y AINEs aumentan el riesgo de hemorragia, por ejemplo, del tracto gastrointestinal. Este riesgo aumenta con la terapia combinada. El mecanismo puede estar relacionado con una reducción de la captación de serotonina en las plaquetas (véase la sección 4.4).

Ciclosporina

La administración concomitante de AINEs y ciclosporina puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la disminución de la síntesis de prostaciclina en el riñón. En caso de tratamiento combinado, se debe monitorizar estrechamente la función renal.

Captopril

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

Colestiramina

La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina retrasa y reduce (en un 25 %) la absorción de ibuprofeno. Estos fármacos deben administrarse con un intervalo de al menos 2 horas.

Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas y diuréticos de asa

Los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de furosemida y bumetanida, posiblemente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. También pueden contrarrestar el efecto antihipertensivo de las tiazidas.

Tacrolimus

La administración concomitante de AINEs y tacrolimus puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la disminución de la síntesis de prostaciclina en el riñón. En caso de tratamiento combinado, se debe monitorizar estrechamente la función renal.

Metotrexato

Se debe considerar el riesgo de una posible interacción entre un AINE y metotrexato a dosis bajas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Siempre que se administre un tratamiento combinado, se debe monitorizar la función renal. Se debe tener precaución al administrar un AINE y metotrexato en 24 horas, ya que los niveles plasmáticos de metotrexato pueden aumentar, provocando una mayor toxicidad (ver arriba).

Corticosteroides

El tratamiento concomitante conlleva un aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia.

Antiplaquetarios

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver arriba).

Inhibidores del CYP2C9

La administración concomitante de ibuprofeno 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 aumento de la exposición al S(+)-ibuprofeno del 80 al 100%, aproximadamente. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administran inhibidores potentes del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administra ibuprofeno a dosis altas junto con voriconazol o fluconazol.

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

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 gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece 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 pre- y post-implantación y de la letalidad embrionario/fetal. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas malformaciones cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede causar oligohidramnios como consecuencia de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y, por lo general, es reversible tras su interrupción. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar ibuprofeno a menos que sea estrictamente necesario. Si se utiliza ibuprofeno en una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Se debe considerar la monitorización prenatal de oligohidramnios y de la constricción del ductus arterioso tras la exposición a ibuprofeno durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. Ibuprofeno debe suspenderse si se detecta oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

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

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (ver arriba);

al final del embarazo, pueden exponer a la madre y al recién nacido a:

- 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 parto.

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

Lactancia

Ibuprofeno se excreta en la leche materna, pero el riesgo de afectar al lactante parece poco probable en tratamientos de corta duración a dosis terapéuticas. Sin embargo, si se prescribe un tratamiento más prolongado, se debe considerar el destete precoz.

Fertilidad

El uso de ibuprofeno puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres que intentan quedarse embarazadas. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a estudios de fertilidad, se debe considerar la suspensión de ibuprofeno.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tras el tratamiento con ibuprofeno, el tiempo de reacción de algunos pacientes puede verse afectado. Esto debe tenerse en cuenta en situaciones que requieran una mayor atención, por ejemplo, al conducir un vehículo. Esta advertencia aplica en mayor medida cuando se combina con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El patrón de reacciones adversas notificadas para ibuprofeno es similar al de otros AINEs.

Trastornos gastrointestinales

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal y exacerbación de colitis y de enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración de ibuprofeno. Con menos frecuencia se ha observado gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica y perforación gastrointestinal.

Las úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales pueden en algunos casos ser mortales, especialmente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

De forma excepcional, se ha descrito la aparición de complicaciones infecciosas graves cutáneas y de tejidos blandos durante la infección por varicela. Se ha descrito una exacerbación de las inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, el desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs.

Trastornos cardíacos y vasculares

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 episodios tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver sección 4.4).

Se han notificado edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en relación con el tratamiento con AINEs.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Ibuprofeno puede prolongar el tiempo de sangrado mediante la inhibición reversible de la agregación plaquetaria.

Infecciones e infestaciones

En la mayoría de los casos en los que se ha notificado meningitis aséptica, existía algún tipo de enfermedad autoinmune subyacente (en particular, lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas del tejido conectivo).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Rinitis.
	Raras	Meningitis aséptica (ver sección 4.4).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad.
	Raras	Reacción anafiláctica.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, ansiedad.
	Raras	Depresión, confusión.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, mareos.
	Poco frecuentes	Parestesia, somnolencia.
	Raras	Neuritis óptica.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Raras	Neuropatía óptica tóxica.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Alteraciones auditivas.
	Raras	Tinnitus, vértigo.
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver sección 4.4), síndrome de Kounis.
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuentes	Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras bucales y perforación gastrointestinal.
	Muy raras	Pancreatitis.
	Frecuencia no conocida	Exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hepatitis, ictericia, alteración de la función hepática.
	Raras	Lesión hepática.

	Muy raras	Insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea.
	Poco frecuentes	Urticaria, prurito, púrpura, angioedema, reacción de fotosensibilidad.
	Muy raras	Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluyendo eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).
	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Nefrotoxicidad en diversas formas, por ejemplo, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga.
	Raras	Edema.

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

Toxicidad

Riesgo de aparición de síntomas con dosis superiores a 80–100 mg/kg. Con dosis superiores a 200 mg/kg hay riesgo de síntomas graves, aunque con variaciones considerables entre individuos. Una dosis de 560 mg/kg en un niño de 15 meses provocó intoxicación grave; 3,2 g en un niño de 6 años provocó intoxicación leve a moderada; 2,8–4 g en un niño de 1 año y medio y 6 g en un niño de 6 años provocaron una intoxicación grave incluso después de lavado gástrico; 8 g en un adulto provocó una intoxicación moderada y más de 20 g en un adulto intoxicación muy grave. La administración de 8 g a un adolescente de 16 años afectó al riñón y 12 g en combinación con alcohol administrados a un adolescente provocaron necrosis tubular aguda.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis suelen aparecer entre 4 y 6 horas después de la ingestión. Los síntomas predominantes son los del tracto gastrointestinal, por ejemplo, náuseas, dolor abdominal, vómitos

(posiblemente con sangre), dolor de cabeza, tinnitus, confusión y nistagmo. A dosis altas, pérdida de conciencia y convulsiones (principalmente en niños). Bradicardia, descenso de la presión arterial. Acidosis metabólica, hipernatremia, efectos renales, hematuria. Posibles efectos hepáticos. Ocasionalmente se han notificado hipotermia y SDRA.

El uso prolongado a dosis superiores a las recomendadas o una sobredosis puede provocar acidosis tubular renal e hipocalemia.

Tratamiento

Si es necesario, lavado gástrico, carbón activado. En caso de problemas gastrointestinales, antiácidos. En caso de hipotensión, fluidos intravenosos y, si es necesario, soporte inotrópico. Garantizar una diuresis adecuada. Corrección de los trastornos ácido-base y electrolitos. Otras terapias sintomáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de acción

Ibuprofeno pertenece al grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Contiene el derivado del ácido propiónico, ácido p-isobutilo-hidratrópico, con el nombre genérico ibuprofeno. Ibuprofeno tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. El efecto antiflogístico es comparable al del ácido acetilsalicílico e indometacina. El efecto farmacológico de ibuprofeno probablemente está asociado a su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas. Ibuprofeno prolonga el tiempo de sangrado mediante la inhibición reversible de la agregación plaquetaria.

Eficacia clínica y seguridad

Los datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir competitivamente el efecto del ácido acetilsalicílico a dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos muestran que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la administración 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 hay ciertas dudas sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso habitual y prolongado de ibuprofeno reduzca el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que exista un efecto clínicamente relevante en el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 4.5).

Ibuprofeno inhibe la síntesis de prostaglandinas renales. En pacientes con función renal normal, este efecto no tiene especial relevancia. En pacientes con insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca o hepática descompensada, así como en situaciones que implican cambios en el volumen plasmático, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede provocar insuficiencia renal aguda, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca (ver sección 4.3).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 80-90%. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre una y 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 toma con el estómago vacío. Los alimentos no afectan de manera significativa a la biodisponibilidad total.

Distribución

Ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (99%). Ibuprofeno presenta un volumen de distribución pequeño, siendo de aproximadamente 0,12-0,2 l/kg en adultos.

Biotransformación

Ibuprofeno se metaboliza rápidamente en el hígado a través del citocromo P450, preferentemente CYP2C9, dando lugar a dos metabolitos primarios inactivos, 2-hidroxiibuprofeno y 3-carboxiibuprofeno. Tras la administración oral del fármaco, algo menos del 90% de ibuprofeno puede encontrarse 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 semivida de eliminación es aproximadamente de 2 horas. La excreción de ibuprofeno se completa prácticamente 24 horas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Siempre que no exista insuficiencia renal, solo se observan pequeñas diferencias clínicamente insignificantes en el perfil farmacocinético y la excreción urinaria entre jóvenes y pacientes de edad avanzada.

Niños

La exposición sistémica a ibuprofeno tras dosis terapéuticas ajustadas al peso (5 mg/kg a 10 mg/kg de peso corporal) en niños de 1 año o más parece similar a la de los adultos.

Los niños de 3 meses a 2,5 años presentan un mayor volumen de distribución (l/kg) y eliminación (l/kg/h) de ibuprofeno que los niños de 2,5 a 12 años.

Insuficiencia renal

En 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 mayores relaciones AUC enantiomérica (S/R) en comparación con controles sanos.

En los pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de alrededor del 3 %, frente al 1 % en voluntarios sanos. La insuficiencia renal grave puede provocar acumulación de metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la relevancia de este efecto. Los metabolitos pueden eliminarse mediante hemodiálisis (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4)

Insuficiencia hepática

La enfermedad hepática alcohólica con insuficiencia hepática leve a moderada no produjo alteraciones sustanciales en los parámetros farmacocinéticos.

En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child Pugh 6-10) tratados con ibuprofeno racémico, se observó una prolongación media de la semivida de aproximadamente el doble y la relación AUC enantiomérica (S/R) fue significativamente menor en comparación con controles sanos, lo

que sugiere una alteración en la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno al enantiómero activo (S) (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos relevantes para la evaluación de la seguridad, aparte de los que ya se han tenido en cuenta en esta ficha técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos

Celulosa microcristalina (E460)
Almidón de maíz pregelatinizado
Povidona
Lauril sulfato sódico (E487)
Croscarmelosa sódica (E468)
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E572)

Recubrimiento

Dióxido de titanio (E171)
Hipromelosa (E464)
Hidroxipropilcelulosa (E463)
Macrogol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

Tamaños de envase:

Blísteres de PVC/Al con 20, 30, 50 o 100 comprimidos.
Blísteres de PVC/Al perforados unidosis con 20x1, 30x1, 50x1, 100x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos 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

91.029

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

Febrero 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2025

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