

FICHA TÉCNICA 1.**NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Doctril Forte 400 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de Ibuprofeno (aportados por 684 mg de ibuprofeno (lisina))

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos).

Comprimidos blancos con forma de cápsula con una ranura divisoria y la letra “D” grabada en cada mitad del comprimido.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Doctril Forte está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 7 años (y 20 kg de peso) en:

- Tratamiento sintomático ocasional del dolor leve o moderado. -

Tratamiento sintomático ocasional de los estados febriles.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Adolescentes a partir de 12 años (de más de 40 kg de peso) y adultos:

Medio o 1 comprimido (200 mg- 400 mg de ibuprofeno) cada 4-8 horas. No se tomarán más de 1.200 mg (3 comprimidos) al cabo de 24 horas.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

Población pediátrica:

La dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y el peso del paciente:

Niños de 20 a 29 Kg de peso (7-8 años aproximadamente): La dosis recomendada es de medio comprimido (200 mg de ibuprofeno) tres veces la día, siendo la dosis máxima diaria recomendada de 600 mg.

V09

Niños de 30 a 39 kg de peso (8 -12 años aproximadamente): La dosis recomendada es de medio comprimido (200 mg de ibuprofeno) por toma. Dependiendo del peso del niño, pueden administrarse 3 ó 4 tomas (medio comprimido 3 ó 4 veces al día), siendo la dosis máxima diaria recomendada de 600 mg a 800 mg. El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

Niños y adolescentes de más de 40 kg de peso (mayores de 12 años): Seguirán la posología de adultos

No se recomienda el uso de este medicamento en niños de peso inferior a 20 kg (aproximadamente 7-8 años) ya que la dosis de 200 mg de ibuprofeno (medio comprimido) no se adapta a la posología recomendada en estos pacientes. ver también sección 4.3

Población de edad avanzada

La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

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

Para uso ocasional, durante periodos de tiempo limitados.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor en los adultos, o durante más de 3 días en niños y adolescentes, o si los síntomas empeoran, debe consultarse al médico.

Forma de administración

Para administración oral.

La ranura puede también permitir dividir el comprimido si le resulta difícil tragarlo entero.

Tragar medio o un comprimido entero o partido con abundante líquido (ej. un vaso de agua).

Para pacientes con problemas digestivos, se recomienda que los comprimidos se tomen durante o inmediatamente después de las comidas .

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo a otros AINEs, incluyendo aspirina, o a alguno de los otros excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historial conocido de reacciones de broncoespasmo, asma, rinitis o reacciones cutáneas como por ejemplo urticaria después de tomar ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Existencia de úlceras pépticas o hemorragias o historia recurrente de ellas (al menos 2 episodios diferentes de ulceración o sangrado verificados).
- Historia de sangrado gastrointestinal o perforación en asociación con un tratamiento previo con antiinflamatorios no esteroideos.

V09

- Pacientes con hemorragia cerebrovascular u otra hemorragia activa - Pacientes con enfermedades una tendencia incrementada al sangrado.
- Alteraciones graves en la función renal o hepática.
- Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- Se debe evitar el uso de ibuprofeno a las 20 semanas o más tarde del embarazo, a menos que un médico le indique lo contrario (ver sección 4.6).
- Niños con peso inferior a 25 kg (aproximadamente 7-8 años), ya que la dosis de principio activo no es apropiada

Deshidratación grave causada por vómitos, diarreas o ingesta insuficiente de líquidos

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz mas baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2)

Sangrado gastrointestinal, úlceras y perforaciones:

Debe evitarse la toma de ibuprofeno en combinación con otros AINEs, incluidos inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2.

Se han notificado casos de sangrado gastrointestinal, úlceras y perforaciones, algunos con desenlace mortal, con todos los AINEs. Estos procesos pueden producirse con o sin síntomas previos de alerta o eventos gastrointestinales graves en el historial del paciente y en cualquier momento durante el tratamiento.

El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor cuanto mayor sea la dosis de AINEs en los pacientes con historial de úlceras, especialmente con complicaciones como sangrado o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben empezar el tratamiento con la menor dosis disponible. Para estos pacientes y para pacientes que necesitan terapia concomitante con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (ASA) o con otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo gastrointestinal (ver sección 4.5), deberá considerarse una terapia combinada con medicamentos protectores (ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (ver más abajo y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, en especial los de edad avanzada, que deben informar de cualquier síntoma inusual en la región abdominal (especialmente sangrado gastrointestinal), durante el inicio del tratamiento.

Se aconseja precaución en pacientes que están recibiendo medicación concomitante que podría incrementar el riesgo de úlceras o hemorragias como los corticoesteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación plaquetaria como ASA (ver sección 4.5).

En raras ocasiones se han notificado casos de ductopenia o síndrome de los conductillos biliares evanescentes. Los pacientes deben acudir al médico si desarrollan dolor abdominal de aparición repentina o dolor abdominal crónico asociado con pérdida de apetito y/o picazón (ver sección 4.8).

Si los pacientes que están tomando este medicamento sufren sangrado gastrointestinal o úlceras, el tratamiento debe ser interrumpido.

Los AINEs deben utilizarse solo con precaución en pacientes con historial de enfermedades gastrointestinales (colitis, enfermedad de Crohn) ya que dicha enfermedad puede empeorar (ver sección 4.8).

Debe actuarse con precaución antes de comenzar el tratamiento en pacientes con historial previo de presión sanguínea elevada y/o insuficiencia cardíaca ya que se han notificado casos de retención de fluidos, hipertensión y edema asociados con la terapia con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) y en tratamientos prolongados puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio, ictus o síndrome de Kounis). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 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 (2400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Reacciones cutáneas graves

En raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas con desenlace fatal, tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) en asociación con el uso de AINE (ver sección 4.8). Es posible que los pacientes tengan un mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. La administración de ibuprofeno se debe suspender ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Los pacientes que experimenten alteraciones visuales durante la terapia con ibuprofeno deberán interrumpir el tratamiento y someterse a un examen oftalmológico.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

El ibuprofeno trata la fiebre y el dolor que a veces pueden ser signos de una afección subyacente grave. Doctril 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 Doctril 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.

Otra información

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno.

Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado.

El uso de AINEs puede enmascarar los síntomas de las infecciones.

En casos excepcionales, pueden producirse infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando, durante infecciones de varicela (ver sección 4.8). Hasta ahora, no puede excluirse la contribución de los AINEs al agravamiento de esta infección. Se recomienda evitar tomar Doctril Forte durante una infección de varicela.

Este medicamento debe tomarse únicamente después de un estudio cuidadoso de la relación beneficio/riesgo en caso de:

- Alteraciones congénitas del metabolismo de porfirinas (ej. porfiria aguda intermitente)
- Lupus eritematoso sistémico (SLE) y colagenosis mixta (enfermedad del tejido conjuntivo mixto) (ver sección 4.8), Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica, aunque también sin estas enfermedades crónicas, los síntomas observados fueron rigidez del cuello, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Es necesaria una monitorización médica particularmente cuidadosa para:

- Trastornos gastrointestinales o enfermedades inflamatorias del intestino crónicas (colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn) en el historial del paciente.
- Hipertensión y/o insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia renal. Especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. Las dosis deben ser la menor posible. Existe un riesgo de insuficiencia renal en pacientes deshidratados. En caso de deshidratación debe asegurarse una ingesta suficiente de líquidos. Debe tenerse especial precaución en niños y adolescentes. El uso habitual de analgésicos, particularmente la combinación de múltiples principios activos analgésicos, puede conducir a daños renales permanentes con riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica).
- Trastornos de la función hepática, al poder aumentar de forma significativa los niveles de transaminasas.
- Tras una cirugía importante.
- Pacientes que sufren fiebre del heno, pólipos nasales, inflamación crónica de la mucosa nasal o enfermedades obstructivas respiratorias crónicas, ya que tendrán un riesgo mayor de sufrir una reacción alérgica (manifestada como ataques de asma (conocido como asma analgésico, edema de Quincke o urticaria).
- Pacientes que son alérgicos a otras sustancias, ya que el uso de este medicamento puede también presentar un incremento del riesgo de producirse una reacción de hipersensibilidad.

El ibuprofeno, principio activo de este medicamento, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico de liberación rápida, se debe espaciar la toma de los 2 medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico. Estos medicamentos se podrán administrar siguiendo cualquiera de las siguientes pautas:

- Tomar la dosis de ácido acetilsalicílico y esperar al menos media hora para la administración de la dosis de ibuprofeno oral

V09

- Tomar la dosis de ibuprofeno oral al menos 8 horas antes de la administración del ácido acetilsalicílico.

Con tratamientos de larga duración con este medicamento, resulta necesaria la monitorización regular de los valores hepáticos, función renal y recuento sanguíneo.

Si se toman analgésicos durante largos períodos de tiempo, pueden producirse dolores de cabeza, que no deben ser tratados con dosis aún mayores del producto.

Los pacientes que experimenten alteraciones visuales durante la terapia con ibuprofeno deberán interrumpir el tratamiento y someterse a un examen oftalmológico.

El uso de AINEs combinado con alcohol, puede incrementar los efectos adversos causados por el principio activo, en particular aquellos que afectan el tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central.

Fertilidad femenina.

Fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas pueden alterar la fertilidad a través de un efecto sobre la ovulación. (Ver sección 4.6)

Interferencias con pruebas analíticas:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse hasta 1 día después de suspender el tratamiento)
- Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir)
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar)
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Pacientes de edad avanzada:

Los efectos adversos ocurren con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada que toman AINEs, en especial, puede producirse sangrado gastrointestinal y perforación, a veces con consecuencias fatales (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, el ibuprofeno (como otros AINEs) debe emplearse con precaución cuando se utiliza con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

Ácido acetilsalicílico

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

V09

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).

Anticoagulantes:

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar la acción de anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4).

Inhibidores de la agregación plaquetaria e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria (ver sección 4.4).

Otros AINEs, incluidos salicilatos (inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Cox-2):

La administración concomitante de múltiples AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras gastrointestinales o sangrado debido a un efecto sinérgico. Por tanto, el uso concomitante de ibuprofeno y otros AINEs debe ser evitado (ver sección 4.4).

Digoxina, fenitoína y litio:

El uso concomitante de ibuprofeno y preparaciones de digoxina, fenitoína o litio, puede aumentar los niveles séricos de estos medicamentos. La monitorización de los niveles séricos de litio, digoxina y fenitoína no es generalmente necesaria si los productos se utilizan correctamente (durante un máximo de 4 días).

Diuréticos, inhibidores ECA, beta bloqueantes y antagonistas de angiotensina II

Los antiinflamatorios no-esteroideos pueden debilitar la acción de diuréticos y antihipertensivos. En pacientes con función renal dañada (ej pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada), el uso concomitante de un inhibidor ECA, beta bloqueantes o antagonistas de la angiotensina II con un producto que inhibe la ciclooxigenasa puede conducir a un empeoramiento adicional de la función renal, incluyendo posibles fallos renales agudos, que es normalmente reversible. Por tanto, tal combinación debe ser utilizada únicamente con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se debe aconsejar a los pacientes beber gran cantidad de líquidos y deberá considerarse la monitorización regular de los valores renales después de iniciar la terapia combinada.

La administración concomitante de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede conducir a una hiperpotasemia.

Glucocorticoides

Incremento del riesgo de úlceras o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Metotrexato

-Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

-Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

Mifepristona: los AINEs no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.

Pentoxifilina:

en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

Ciclosporina

El riesgo de daño renal debido a ciclosporina se ve incrementado por la administración concomitante de determinados antiinflamatorios no esteroideos. Este efecto no puede ser descartado tampoco para combinaciones de ciclosporina e ibuprofeno.

Resinas de intercambio iónico:

La administración de ibuprofeno con resinas de intercambio iónico (colestiramina) produce disminución de la absorción de ibuprofeno con posible disminución de su efecto, por fijación del fármaco a los puntos aniónicos de la resina.

Sulfonilureas:

Los tests clínicos han mostrado interacciones entre antiinflamatorios no-esteroideos y antidiabéticos orales (sulfonilureas). Aunque hasta ahora no se han descrito interacciones entre el ibuprofeno y las sulfonilureas, se recomienda que los niveles de glucosa en sangre sean monitorizados como precaución durante la administración concomitante.

Tacrolimus:

El riesgo de nefrotoxicidad se ve incrementado si se administran ambos medicamentos a la vez.

Zidovudina:

Existen indicios de que hay un incremento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes VIHpositivo hemofílicos si se usan conjuntamente la zidovudina y el ibuprofeno.

Probenecid y sulfinpirazona:

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

Aminoglucósidos:

los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

Trombolíticos:

Pueden aumentar el riesgo de hemorragias

Antibióticos quinolonas:

Pueden aumentar el riesgo de convulsiones

Extractos de hierbas:

Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia

Inhibidores del CYP2C9:

Se debe considerar una disminución de la dosis de ibuprofeno, cuando se administre conjuntamente con voriconazol o fluconazol, sobre todo a dosis altas, ya que aumentan la exposición al fármaco

Alimentos:

La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Status: Draft

Version: 0.1

Document ID: J0359116

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos apuntan hacia un incremento del riesgo de abortos involuntarios y malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las fases tempranas del embarazo. Se asume que el riesgo se incrementa con la dosis y la duración del tratamiento.

Se ha demostrado en animales que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas conduce a un incremento en las pérdidas pre y post-implantación y a la mortalidad embrio-fetal. Además, se han notificado casos de incremento de la incidencia de varias deformidades, incluyendo deformidades cardiovasculares, en animales que recibieron inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante la primera fase de la organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, el ibuprofeno debe ser administrado sólo si es absolutamente necesario. Si se está administrando ibuprofeno a una mujer que está intentando quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y la duración del tratamiento la más corta posible.

Tercer trimestre de la gestación:

Todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden:

- Exponer al feto a los siguientes riesgos:
- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar).
- Cuando se usan a las 20 semanas o más tarde del embarazo, los medicamentos antiinflamatorios no esteroides, incluido el ibuprofeno, se asocian con disfunción renal, que puede conducir a fallo renal y oligo-hidramnios.

- Exposición de la madre y el bebé a los siguientes riesgos al final del embarazo:
- Posible prolongación de la duración del sangrado, efecto de la inhibición de la agregación plaquetaria, que puede ocurrir incluso a dosis bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas con el consiguiente retraso o prolongación del parto.

Por tanto, se debe evitar el uso de ibuprofeno a las 20 semanas o más tarde del embarazo, a menos que un médico le indique lo contrario. Lactancia

Solo pequeñas cantidades del principio activo ibuprofeno y sus metabolitos pasan a la leche materna. Puesto que hasta la fecha, no se han descubierto efectos dañinos sobre el bebé, normalmente no hay necesidad de detener la lactancia si la dosis recomendada se utiliza por un corto periodo de tiempo para tratar dolor o fiebre.

Fertilidad

Hay algunas evidencias de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/ prostaglandinas pueden perjudicar la fertilidad femenina y afectar a la ovulación. Este efecto es reversible después de detener el tratamiento.

V09

El uso de este medicamento no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Tampoco se recomienda su uso durante el embarazo o lactancia. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula en tratamientos de corta duración y a las dosis recomendadas.

Si se toma este medicamento a dosis más altas, pueden producirse efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, como cansancio y mareos, y en algunos casos puede alterar los tiempos de reacción y la habilidad para conducir con el debido cuidado y atención o utilizar máquinas. Esto es particularmente cierto en combinación con alcohol

4.8. Reacciones adversas

Los siguientes datos de frecuencia son la base para la evaluación de las reacciones adversas detalladas a continuación:

Muy frecuente: ($\geq 1/10$)

Frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raro: ($< 1/10.000$)

Desconocido (en base a los datos disponibles, no se ha podido establecer la frecuencia)

La lista de las siguientes reacciones adversas contiene todas las reacciones adversas conocidas con el tratamiento con ibuprofeno, incluidas aquellas producidas en tratamiento a dosis elevadas y de larga duración en pacientes reumáticos. Las frecuencias descritas, que van más allá de los informes ocasionales, se refieren al uso a corto plazo de dosis diarias de hasta un máximo de 1.200 mg de ibuprofeno para formas de dosificación orales y un máximo de 1.800 mg para supositorios.

Con las siguientes reacciones adversas, debe tenerse en consideración que son predominantemente dependientes de la dosis y varían en cada individuo. El riesgo de que se produzca hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de la dosis y la duración del tratamiento.

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Se han descrito casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociados al tratamiento con AINEs.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

Trastornos cardiacos y vasculares:

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, a dosis altas (2.400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos

V09

aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e. □ 1.200mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver sección 4.4).

Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (≥ 1/100, < 1/10), poco frecuente (≥ 1/1.000, < 1/100), rara (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muy rara (< 1/10,000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Status: Draft

Version: 0.1

Document ID: J0359116

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy raras	Meningitis aséptica En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Trombocitopenia, supresión de la médula ósea, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia

		hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea. Problemas en la producción de células de la sangre.
--	--	--

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Angioedema, broncoespasmo
	Muy raras	Reacción anafiláctica. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Reacción psicótica, depresión,
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia, cefalea, mareo, agitación, irritabilidad, cansancio, fatiga, insomnio.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Trastornos auditivos
Trastornos cardíacos	Raras	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, palpitaciones (especialmente a dosis altas)
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Sangrado (no gastrointestinal)
	Raras	Hipertensión , accidente cerebrovascular.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Condiciones asmáticas, broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, diarrea,

		estreñimiento.
	Poco frecuentes	Estomatitis ulcerosa, estreñimiento, diarrea, úlceras, exacerbación de crohn o colitis ulcerosa, gastritis.

	Muy raros	Esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, perforación gastrointestinal, pancreatitis, inflamación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, ulceración gastrointestinal, hemorragias por úlcera gastrointestinal, malestar oral (sensación de quemazón e irritación). Si se produjera hemorragia gastrointestinal podría ser causa de anemia y de hematemesis.
Trastornos hepatobiliares	Muy raros	Lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis, ictericia, aumento de las transaminasas y síndrome de los conductillos biliares evanescentes.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea.
	Poco frecuentes	Urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), rash cutáneo.
	Raros	Eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
	Muy raros	Reacciones ampollas, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica y exantema fijo. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.
	No conocida	Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos renales e urinarios	Muy raros	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, alteración renal y necrosis papilar renal.
Trastornos generales y		
	Raros	Hipertermia

V09

alteraciones en el lugar de la administración	Muy raros	Podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.
---	-----------	--

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

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos se pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes.

Los síntomas notificados más frecuentemente en casos de sobredosis, incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia.

Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen cefalea, acúfenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, fallo renal agudo, acidosis tubular renal, hemorragia gastrointestinal, hemorragia hepática fulminante, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático. En caso intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Status: Draft

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos; derivados del ácido propiónico. *Código ATC:* M01AE01

Ibuprofeno es un derivado del ácido fenil-propiónico con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas; su acción analgésica no es de tipo narcótico y su actividad farmacológica se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación.

Version: 0.1

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. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la 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 del ibuprofeno (ver sección 4.5).

Document ID: J0359116

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Muchos de los datos farmacocinéticos observados, acumulados tras la administración de ibuprofeno ácido son aplicables a ibuprofeno como sal de lisina. El ibuprofeno ácido es un compuesto racémico, de los cuales el S(+)-enantiómero posee casi toda la actividad farmacológica. *In vivo*, casi el 70% del R(-)-enantiómero de ibuprofeno ácido se bioconvierte en el S(+)-enantiómero, farmacológicamente activo. La influencia de la edad y la insuficiencia hepática en la farmacocinética de ibuprofeno carecen de importancia clínica generalmente. Los pacientes con una función renal significativamente disminuida pueden requerir una reducción de la dosis.

Absorción

La sal de lisina de ibuprofeno es más soluble en agua que el ibuprofeno ácido, característica que lleva consigo una absorción más rápida del fármaco. La biodisponibilidad del ibuprofeno es del 80%. Se absorbe totalmente por vía oral, con una T_{max} de 1 a 3 horas (30 minutos para la sal de lisina). Los alimentos retrasan la absorción oral. Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.

Metabolismo o Biotransformación

Es ampliamente metabolizado en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucurónico y un 10% en forma inalterada.

Eliminación

La excreción del fármaco es prácticamente completa a las 24 horas desde la última dosis administrada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicología del ibuprofeno ha sido ampliamente estudiada. Esto incluye estudios de toxicidad en ratas y perros durante 6 meses, estudios de toxicidad en ratas y monos durante 12 meses, un estudio carcinogénico en ratas, un estudio teratogénico en ratas y conejos y un estudio de fertilidad en ratas. Se han realizado estudios de toxicidad a dosis únicas y múltiples con ibuprofeno lisina racemato así como, con el S(+)isómero de ibuprofeno lisina, dexibuprofeno lisina y el R(-)-isómero inactivo. No se han realizado estudios de carcinogénesis específicos para investigar el potencial carcinogénico del ibuprofeno lisina. Sin embargo, un estudio de carcinogénesis en ratas durante 2 años, concluyó que ibuprofeno ácido no es carcinogénico en ratas. En este estudio, a 30 ratas machos y a 30 ratas hembras, se administraron 9 veces la dosis oral máxima diaria en humanos de ibuprofeno durante 55 semanas y 3 veces la dosis oral máxima diaria en humanos de ibuprofeno durante las 60 semanas siguientes. El único efecto patológico específico observado fue ulceración intestinal, no habiendo evidencia de inducción tumoral.

En algunos estudios de reproducción en animales se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo: Polividona, celulosa microcristalina, estearato magnésico.

Recubrimiento: Metilhidroxipropil celulosa, hidroxipropil celulosa y dióxido de titanio.

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 PVC/PE/PVDC.

Envases de 10 y 20 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Ninguna

especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JOHNSON & JOHNSON S.A.

Paseo Doce Estrellas, 5-7 28042-MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62258

V09

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

Draft

Fecha de la primera autorización 01/10/1998 Fecha de la última renovación: 30/04/2008

Status:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2021

Version: 0.1

Document ID: J0359116