

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Algidrin pediátrico 20 mg/ml suspensión oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión oral contiene:

20 mg de ibuprofeno (aportados por 34,17 mg de ibuprofeno lisina).

Excipientes con efecto conocido: Sorbitol (E-420) 25 mg, maltitol (E-965) 100 mg, colorante rojo Allura AC (E-129) 0,0786 mg, parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1,45 mg, parahidroxibenzoato de etilo (E-214) 0,32 mg y parahidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,22 mg.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión oral, de color rojo y olor y sabor a frutos del bosque.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Algidrin Pediátrico está indicado en niños a partir de 3 meses de edad y adolescentes para el:

- Tratamiento sintomático de la fiebre
- Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología y forma de administración

##### Posología

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

##### **Población pediátrica:**

La dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 3 meses a 12 años, la dosis diaria recomendada de ibuprofeno es de 20 a 30 mg/Kg de peso corporal, repartida en tres o cuatro dosis individuales (ver siguiente tabla).

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses de edad o con peso inferior a 5 Kg.

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

A modo de orientación, pueden seguirse las dosis recomendadas en la tabla siguiente. Las tomas pueden repetirse cada 6-8 horas, sin exceder de las cantidades diarias que aparecen en la última columna:

<b>POSOLOGÍA EN NIÑOS</b>			
<b>Edad/peso</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Dosificación</b>	<b>Dosis máxima al día</b>

3 a 6 meses 5 a 7,6 kg aprox	3 veces al día	50 mg (2,5 ml) /toma	150 mg (7,5 ml)
6 a 12 meses 7,7 a 9 kg aprox	3 a 4 veces al día	50 mg (2,5 ml) /toma	150-200 mg (7,5-10 ml)
1 a 3 años 10 a 15 kg aprox	3 a 4 veces al día	100 mg (5 ml) /toma	300-400 mg (15-20 ml)
4 a 6 años 16 a 20 kg aprox	3 a 4 veces al día	150 mg (7,5 ml) /toma	450-600 mg (22,5-30 ml)
7 a 9 años 21 a 29 kg aprox	3 a 4 veces al día	200 mg (10 ml) /toma	600-800 mg (30-40 ml)
10 a 12 años 30 a 40 kg aprox	3 a 4 veces al día	300 mg (15 ml) /toma	900-1200 mg (45-60 ml)

#### **Adolescentes (a partir de 12 años):**

La dosis recomendada es de 10 - 20 ml (equivalente a 200 - 400 mg de ibuprofeno) cada 4 o 6 horas, si fuera necesario, sin exceder la dosis de 1200 mg de ibuprofeno, en un periodo de 24 horas. Debido a la cantidad de ibuprofeno que contiene este medicamento, se recomienda el uso de otras presentaciones con dosis más adecuadas para el tratamiento en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

#### **Insuficiencia renal:**

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con insuficiencia renal, ya que el ibuprofeno se elimina preferentemente por esta vía. En pacientes con disfunción renal leve o moderada se utilizarán dosis inferiores.

No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

#### **Insuficiencia hepática:**

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados.

No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua.

Agitar el envase antes de su utilización.

Para una dosificación exacta, los envases contienen una jeringa de uso oral graduada de 5 ml.

La jeringa se debe retirar del frasco, desmontar, limpiar y secar después de cada uso.

Para pacientes con molestias gástricas, se recomienda tomar el medicamento durante las comidas.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, a otros AINEs, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas, crisis de asma, rinitis aguda, urticaria o edema angioneurótico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).

- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

Durante el tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

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

##### 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 bacteriana 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.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINES.

##### Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, 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 baja 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 gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los del sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, o los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con este medicamento, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

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

##### Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 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.e.  $\leq 1200$  mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca 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 conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Algidrin pediátrico. 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.

#### Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG):

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluidos la dermatitis exfoliativa, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en relación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron durante el primer mes de tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones se debe retirar inmediatamente el ibuprofeno y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINEs en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

#### Reacciones alérgicas:

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.

Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno.

Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno.

Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria.

#### Insuficiencia renal y/o hepática:

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de la insuficiencia renal.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales duraderas, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, función hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos o con antihipertensivos (IECA). Al interrumpir la terapia con AINES normalmente se consigue restablecer el estado pretratamiento.

Como ocurre con otros AINES, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

#### Uso en pacientes de edad avanzada:

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

#### Otros:

Como ocurre con otros AINES, también pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. También debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica, en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han notificado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Como otros AINES, ibuprofeno debe ser utilizado solamente tras la valoración estricta del beneficio/riesgo, en pacientes con porfiria intermitente aguda.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINES, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

Puede minimizar las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene el colorante Rojo Allura AC (E-129). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene Maltitol (E-965) y 25 mg de Sorbitol (E-420) por ml de suspensión. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218), parahidroxibenzoato de etilo (E-214), y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

### Interacciones con pruebas analíticas:

Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante un 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 (pueden aumentar).

Con pruebas de función hepática: Incremento de los valores de las transaminasas.

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

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Diuréticos: puede aumentar el riesgo de nefotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión.
- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina (ver sección 4.4.).
- Antiagregantes plaquetarios: 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.
- Corticosteroides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrontestinales (ver sección 4.4.).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4.).
- Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II): los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs, inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.
- Ácido acetilsalicílico y otros AINEs incluidos los inhibidores de la ciclooixigena-2 (Cox-2): debe evitarse el uso simultáneo, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
- 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 acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1)
- Litio: los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitorizan los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- 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, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir

su aclaramiento renal), 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 altas.

- 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,
- Sulfonilureas: los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que reciben ibuprofeno.
- Mifepristona: teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.
- Glucósidos cardiotónicos (Digoxina): Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardiaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- 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.
- Probenecid y Sulfpirazonas: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno, esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibidor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación y podría exigir ajustar las dosis de ibuprofeno.
- Antibióticos quinolonas: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.
- Hidantoinas (Fenitoína) y sulfamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
- Colestiramina: la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- Tacrina: la administración de ibuprofeno conjuntamente con tacrina produce potenciación de la toxicidad de la tacrina, con episodios de delirio, por posible desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- Ciclosporinas, tacrolimus: su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administración concomitante, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- Trombolíticos: puede aumentar el riesgo de hemorragia.
- Zidovudina: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- Aminoglucósidos: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.
- Extractos de hierbas: Gingko biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- Alcohol: mediante el uso concomitante de alcohol, pueden incrementarse los efectos adversos relacionados con el uso de los AINEs, especialmente los que se refieren al tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central (ver secciones 4.4. y 4.8.).
- Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efecto sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2.).

Inhibidores de CYP2C9: la administración de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S (+) ibuprofeno del 80% al 100%.

Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potentes inhibidores de CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

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

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó 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 observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embriofetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

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, se han reportado casos de constricción del ductus 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 trimestres de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y de la constricción del ductus arteriosus después de la exposición a ibuprofeno durante varios días a partir de la semana 20 de la gestación. El ibuprofeno debe suspenderse si se diagnostica oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

###### **2) Tercer trimestre de la gestación**

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

- Al feto a:
  - toxicidad cardio-pulmonar (cierre prematuro/constricción del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
  - insuficiencia renal (ver más arriba).
- A la madre, al final del embarazo, a:
  - posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas
  - inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

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

##### Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada.

## Fertilidad

El uso de ibuprofeno puede alterar la fertilidad femenina y 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.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los pacientes que experimentan mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria.

Este efecto se potencia con el consumo simultáneo de alcohol.

## **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, 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.

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral.

### **Trastornos gastrointestinales:**

Frecuentes: dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.

Poco frecuentes: gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal.

Muy raros: pancreatitis.

Frecuencia no conocida: exacerbación de la colitis, enfermedad de Crohn.

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

Poco frecuentes: erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad.

Muy raros: reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica). Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también “infecciones e infestaciones” y sección 4.4).

Frecuencia no conocida: reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

### **Infecciones e infestaciones<sup>1</sup>:**

Poco frecuente: rinitis

Raros: meningitis aséptica (ver sección 4.4.).

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

Poco frecuentes: Hipersensibilidad<sup>2</sup>.

Raros: Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de la cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).

**Trastorno del sistema nervioso central:**

Frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: parestesia, somnolencia.

Raros: neuritis óptica.

**Trastornos psiquiátricos:**

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad.

Raros: depresión, confusión, desorientación.

**Trastornos del oído y del laberinto:**

Poco frecuentes: trastornos auditivos.

Raros: vértigo, acúfenos.

**Trastornos oculares:**

Poco frecuentes: alteraciones visuales.

Raros: ambliopia tóxica reversible.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Poco frecuentes: asma, broncoespasmo, disnea.

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Raros: trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica.

Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida.

**Trastornos cardíacos<sup>3</sup>:**

Muy raros: insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis.

**Trastornos vasculares<sup>4</sup>:**

Muy raros: hipertensión.

**Trastornos hepatobiliares:**

Poco frecuentes: hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática.

Raro: lesión hepática.

Muy raros: insuficiencia hepática.

**Trastornos renales y urinarios.**

Poco frecuentes: nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrólisis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Frecuente: fatiga.

Raros: edema.

<sup>1</sup>Infecciones e infestaciones: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda asistir al médico cuanto antes.

<sup>2</sup>Hipersensibilidad: Se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente, eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica).

<sup>3,4</sup>Trastornos cardíacos y vasculares: Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 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).

### 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](http://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 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 caso de sobredosis, incluyeron dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia.

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

El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas o la sobredosis pueden dar lugar a acidosis tubular renal e hipocalemia. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

En caso de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

#### *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 de estómago mediante émesis 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 hemodialisis 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**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: *Antiinflamatorio no esteroideo. Derivados del ácido propiónico; ibuprofeno* . Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un principio activo con marcadas propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administra de forma concomitante.

Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 horas 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).

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Propiedades farmacocinéticas:

Ibuprofeno es un principio activo con farmacocinética de tipo lineal.

### Absorción

Ibuprofeno se absorbe bien y de forma completa a través del tracto gastrointestinal. Las publicaciones establecen que la concentración plasmática máxima de ibuprofeno se alcanza 1-2 horas después de la administración de ibuprofeno ácido.

La concentración plasmática máxima del isómero activo de ibuprofeno se alcanza a los 30 minutos ( $T_{máx}$ ) de la administración de la suspensión de ibuprofeno (lisina), frente a los 80 minutos ( $T_{máx}$ ) en la suspensión oral de ibuprofeno ácido.

### Distribución

El grado de unión a las proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es aproximadamente 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

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

### Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tampoco mostró potencial mutagénico o carcinogénico.

En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINEs.

# 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

## 6.1. Lista de excipientes

Agua purificada  
Celulosa microcristalina  
Carboximetilcelulosa sódica  
Sorbitol (E-420)  
Maltitol (E-965)  
Beta-ciclodextrina  
Sacarina sódica

Sucralosa (E-955)  
Aroma de Frutos del bosque  
Colorante rojo Allura AC (E-129)  
Parahidroxibezoato de metilo (E-218)  
Parahidroxibenzoato de etilo (E-214)  
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)

## **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

Tras la primera apertura, la suspensión es estable durante 12 meses.

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

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

Frasco de PET de 100 ml, 120 ml o 200 ml de color topacio, con tapón de polietileno, de color blanco, provisto de cierre de seguridad para niños, y obturador de polietileno translúcido. Contiene una jeringa graduada de 5 ml para dosificación oral.

Es posible que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **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 DE APLICACIONES FARMACODINÁMICAS, S.A. - FARDI  
Grassot, 16, 08025-BARCELONA (ESPAÑA)

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

78859

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

Junio 2014

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

Octubre 2024