

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Teva 400 mg cápsulas blandas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 400 mg de ibuprofeno.

#### Excipiente con efecto conocido

Cada cápsula blanda contiene 72,9 mg de sorbitol (E-420).

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

#### **Composición cualitativa y cuantitativa**

#### Excipiente(s) con efecto conocido

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas.

Las cápsulas son de gelatina blanda con forma oval, transparentes, y de aspecto liso y regular.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) ó de espalda (lumbalgia).

Estados febriles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### 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)

Dosis recomendada:

Adultos y adolescentes de peso superior a 40 kg: se tomará una dosis de 400 mg de ibuprofeno (1 cápsula blanda) cada 6-8 horas, si fuera necesario.

No se tomarán más de 1200 mg de ibuprofeno (3 cápsulas blandas) al cabo de 24 horas.

Mayores de 65 años: la posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: reducir la dosis (ver sección 4.4).

Utilizar siempre la dosis menor que sea efectiva.

### Forma de administración

Vía oral

Ingerir las cápsulas enteras con abundante líquido.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se evaluará la situación clínica.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Debido a una posible reacción alérgica cruzada con el ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos, no debe administrarse ibuprofeno en las siguientes ocasiones:
  - pacientes con historial previo de reacción alérgica a estos fármacos.
  - pacientes que padezcan o hayan padecido:
    - asma
    - rinitis
    - urticarias
    - pólipos nasales
    - angioedema
- Úlcera péptica activa y recurrente
- Riesgo de hemorragia gastrointestinal
- Insuficiencia hepática y/o renal de carácter grave
- Insuficiencia cardíaca grave (Clase IV de la NYHA)
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación
- Tercer trimestre del embarazo

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

- Para evitar la aparición de problemas cardiovasculares no se debe sobrepasar la dosis máxima diaria de 1200 mg. 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. ej.,  $\leq 1200$  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 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).

- Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con [nombre del producto]. 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.
- En pacientes de riesgo o que hayan manifestado alteraciones gastrointestinales debidas al uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el ibuprofeno debe administrarse con precaución y bajo control médico.
- Debe ser utilizado con precaución en pacientes con historial de broncoespasmo\_consecuente con otros tratamientos.
- En pacientes mayores de 65 años, deberá tenerse una prudencia especial.
- En pacientes con la función renal, hepática y/o cardíaca reducidas, conviene controlar periódicamente los parámetros clínicos y de laboratorio, sobre todo en caso de tratamiento prolongado.
- El ibuprofeno, puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Se ha observado en algunos casos retención hidrosalina tras la administración de ibuprofeno, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia\_cardiaca o hipertensión.
- El ibuprofeno, al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), puede prolongar el tiempo de hemorragia, por lo que debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones de la coagulación sanguínea o en tratamiento con\_anticoagulantes.
- Debe administrarse con precaución en pacientes con colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, debido a que se podrían exacerbar estas patologías(ver sección 4.8).
- 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.
  - Tomar la dosis de ibuprofeno oral **al menos 8 horas** antes de la administración del ácido acetilsalicílico.
- 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 una diarrea, ya que la deshidratación conjuntamente con la administración de ibuprofeno puede actuar como un factor desencadenante de una insuficiencia renal.
- Como otros AINE, debe ser utilizado solamente tras la valoración estricta del beneficio/riesgo, en pacientes con porfiria intermitente aguda.
- Existen evidencias limitadas de que los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa/síntesis de prostanglandinas pueden disminuir la fertilidad femenina por efectos en la ovulación. Este efecto es reversible tras la retirada del tratamiento.
- En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica en pacientes en tratamiento con ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco.
- En raras ocasiones se ha observado meningitis aséptica en pacientes con tratamiento con ibuprofeno. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el fármaco.
- Aunque en muy raras ocasiones, se han observado alteraciones oftalmológicas (ver sección 4.8). En este caso se recomienda, como medida de precaución, interrumpir el tratamiento y realizar un examen oftalmológico.
- No se debe tomar ibuprofeno al mismo tiempo que otros medicamentos antiinflamatorios, excepto bajo control médico.
- Los AINE pueden producir una elevación de los parámetros de la función hepática.
- Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas serias y complicaciones del tejido blando. Hasta la fecha, no se puede descartar el papel que desempeñan los AINE en el

empeoramiento de estas infecciones. Por ello se aconseja evitar el ibuprofeno en casos de varicela.

- Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.
- La utilización de ibuprofeno en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas –cerveza, vino, licor...-al día) puede provocar hemorragia gástrica.

#### Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), incluidos la dermatitis exfoliativa, 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).

#### **Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes**

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

#### Interferencias con pruebas de diagnóstico:

- 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.

#### **Advertencia sobre excipientes**

*Ibuprofeno Teva contiene sorbitol*

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

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

- Debido a un posible efecto potenciador de los **anticoagulantes orales**, debe controlarse el tiempo de protrombina durante la primera semana, así como prever un posible ajuste de dosis del anticoagulante en caso de tratamiento concomitante prolongado.
- Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los **antihipertensivos**, incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- El ibuprofeno no se debe utilizar en asociación con **otros antiinflamatorios, tanto esteroideos como no esteroideos**, ya que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas.
- **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 administra de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la probabilidad 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)

- La administración de ibuprofeno con **baclofeno** puede producir potenciación de la toxicidad del baclofeno, por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.
- La administración de ibuprofeno con **ciclosporina o tacrólimus** puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de las prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- 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.
- Se puede potenciar el posible efecto ulcerogénico tras la administración concomitante de **corticosteroides**, lo que debe considerarse en caso de tratamiento combinado.
- En algunos casos aislados se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de **digoxina, fenitoína y litio** tras la administración conjunta con ibuprofeno.
- El ibuprofeno puede reducir la eficacia de **los diuréticos tiazídicos y la furosemida**, debido a una inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada.
- Los efectos tóxicos de **hidantoínas y sulfamidas** podrían verse aumentados por la administración conjunta de AINE.
- Con **hipoglucemiantes orales o insulina**, el ibuprofeno aumenta el efecto hipoglucemiante, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de éstos.
- La administración de ibuprofeno puede en ocasiones incrementar la toxicidad del **metotrexato**, lo que debe tenerse en cuenta en caso de terapia combinada.
- La administración conjunta y hasta pasados 12 días de ibuprofeno y **mifepristona** puede disminuir teóricamente la eficacia de la mifepristona.
- 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.
- La administración de ibuprofeno con **probenecid o sulfinpirazona** podría provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuroconjugación causando retraso en la excreción del ibuprofeno lo que podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- Existen experiencias en animales que han constatado que los AINE, como ibuprofeno, pueden incrementar el riesgo de convulsiones al utilizarlos concomitantemente con **quinolonas**. Los pacientes en tratamiento antiinfeccioso con quinolonas junto con ibuprofeno, pueden presentar convulsiones durante el tratamiento simultáneo.
- 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.
- La administración conjunta de ibuprofeno y **trombolíticos** podría aumentar el riesgo de hemorragia.
- Con **zidovudina** se podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINE deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
- La utilización de ibuprofeno en pacientes que consumen habitualmente **alcohol** (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor,...- al día) puede provocar hemorragia gástrica.
- La administración de ibuprofeno con **alimentos**, retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2).

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas afecta de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se supone que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración de la terapia. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado un aumento de la pérdida pre y post-implantación y de letalidad embriofetal. Además se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones diversas, incluyendo malformaciones cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la fase de organogénesis de la gestación (ver sección 5.3).

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ibuprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Por tanto, no se deberá administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios después de la exposición a ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios.

Todos los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer:

A/ Al feto, durante el tercer trimestre del embarazo, a:

- toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- disfunción renal (véase más arriba)

B/ 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.

Por lo tanto, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3 y sección 5.3 de la ficha técnica).

### Lactancia

El ibuprofeno aparece en muy pequeña concentración en la leche materna (1 ng/ml a los 30 minutos de la administración de 400 mg de ibuprofeno). Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

### Fertilidad

Si ibuprofeno es utilizado por mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, se deberá emplear las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible.

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

El ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado somnolencia, vértigo o depresión durante el tratamiento con este fármaco.

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

##### Trastornos cardíacos:

- Muy raros ( $< 1/10.000$ ): insuficiencia cardíaca.
- No conocida: Síndrome de Kounis

##### Trastornos vasculares:

- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): edema
- Muy raros ( $< 1/10.000$ ): hipertensión.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en 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).

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): leucopenia
- Muy raros ( $< 1/10.000$ ): trombocitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica.

##### Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): cefalea
- Muy raros ( $< 1/10.000$ ): meningitis aséptica (ver sección 4.4)

##### Trastornos oculares:

- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): alteraciones visuales (visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color que remiten de forma espontánea)
- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): ambliopía tóxica

##### Trastornos del oído y del laberinto:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): tinnitus
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): alteraciones auditivas

##### Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): dispepsia, pirosis, diarrea, náuseas, vómitos

- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): hemorragias (melenas, hematemesis), úlcera gástrica o duodenal
- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): perforaciones gastrointestinales.

#### Trastornos renales y urinarios:

- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): toxicidad renal; al igual que con otros AINE, tras el tratamiento prolongado con ibuprofeno se ha observado en algunos casos, nefritis aguda intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico.

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

- Muy raros ( $< 1/10.000$ ): Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) (incluido el eritema multiforme, la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica).
- Frecuencia no conocida: Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): rigidez de cuello.

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

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): cansancio

#### Trastornos del sistema inmunológico:

Las reacciones anafilácticas o anafilactoides ocurren normalmente en pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos. Las reacciones de hipersensibilidad descritas son:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): exantemas y picores
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): asma, rinitis, urticaria y reacciones alérgicas
- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): broncoespasmo en pacientes predispuestos, disnea, angioedema
- Muy raras ( $< 1/10.000$ ): síndrome de Stevens-Johnson (o eritema multiforme grave), eritema multiforme y necrolisis epidérmica tóxica (o síndrome de Lyell)

#### Trastornos hepatobiliares:

- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): hepatotoxicidad; ictericia, alteración de la función hepática.

#### Trastornos psiquiátricos:

- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): somnolencia, insomnio, ligera inquietud.
- Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): reacciones de tipo psicótico y depresión.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 las reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

La sintomatología por sobredosis incluye: vértigo, espasmos, hipotensión o cuadros de depresión del sistema nervioso (reducción de la consciencia).

En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

Si ha transcurrido menos de una hora, se recomienda practicar un lavado gástrico. Se considera también beneficioso el aporte por vía oral de sustancias como carbón activado para reducir la absorción del fármaco. Si hubiera transcurrido más de una hora, debido al carácter ácido del medicamento, se recomienda la alcalinización de la orina y la diuresis para favorecer su eliminación.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno.

Código ATC: M01AE01.

Antiinflamatorio no esteroídico (AINE), con propiedades analgésicas y antitérmicas, que actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición competitiva y reversible de las diversas isoformas de ciclooxigenasa (COX), tanto a nivel periférico como en el sistema nervioso central.

El efecto analgésico de los AINE está relacionado con la inhibición de una excesiva producción de prostaglandinas (PG). Estas parecen tener, a nivel periférico, un significativo efecto sensibilizador de las terminaciones nociceptivas, potenciando el efecto algógeno de la bradicinina. A nivel central, el ibuprofeno es capaz de inhibir la síntesis de COX-3, considerada la fracción catalítica de la COX-1, siendo la isoforma más común de PG en el sistema nervioso central.

La acción antiinflamatoria está relacionada también con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, ya que la respuesta inflamatoria siempre va acompañada por la liberación de diversos prostanoides, con potentes propiedades vasodilatadoras, lo que provoca que las arteriolas precapilares aumenten su calibre, conduciendo al típico color rojo en la piel correspondiente a las áreas inflamadas. Además, potencian el efecto de la bradicinina y de la histamina sobre la permeabilidad vascular, favoreciendo la formación del característico edema inflamatorio.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE<sub>1</sub> en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

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 de 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).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Su biodisponibilidad es del 80%. Se absorbe por vía oral de forma completa, con una T<sub>max</sub>. de 1 a 3 horas( 30 minutos para el complejo con arginina o con lisina). Los alimentos retrasan la absorción oral. Cuando es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos aunque no afecta a la magnitud de absorción. 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. Es ampliamente metabolizado en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente por la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucurónico y un 10% de forma inalterada. La excreción del fármaco es prácticamente completa a las 24 horas desde la última dosis administrada.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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 inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas de los antiinflamatorios no esteroideos.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en animales, ha producido como resultado un aumento de pérdida de pre- y pos-implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha informado del aumento de incidencias de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se suministró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Macrogol 600  
Hidróxido de potasio  
Silice coloidal anhidra  
Agua purificada

Excipientes del envoltorio de la cápsula  
Gelatina  
Sorbitol líquido parcialmente deshidratado(E-420)  
Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han observado.

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

2 años

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Envase blister de Aluminio/PVC + PVDC.  
Envases de 10 ó 20 cápsulas blandas.

#### **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**

Teva Pharma, S.L.U.  
C/ Anabel Segura, 11. Edificio Albatros B, 1ª planta.  
28108 Alcobendas, Madrid  
España

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

71436

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

Septiembre 2009

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

Noviembre 2023

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/>