

IBUPROFENO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

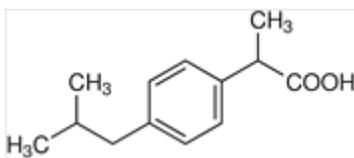
Cada 5 mL contiene:

Ibuprofeno 100 mg

Excipientes c.s.

Excipientes con efecto conocido:

Cada 100 mL de suspensión oral contiene: color rojo ponceau 4R 4.0 mg, sacarosa cristales 30.0 g, sorbitol solución 12.0 g y 0,237 mmol (5,453 mg) de sodio por cada 5mL.



Ácido 2-(4-Isobutilfenil) propiónico.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ibuprofeno 100 mg/5 mL se presenta en forma de suspensión para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Analgésico, antipirético.

Ibuprofeno suspensión está indicado en niños a partir de 3 meses y hasta 12 años en:

- Estados febriles.
- Alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado.

4.2. Posología y forma de administración

Este medicamento se administra por vía **oral**.

Para uso oral y a corto plazo

Los efectos adversos se deben minimizar utilizando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

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

Población pediátrica:

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso, repartida en tres dosis individuales.

A modo de orientación pueden seguirse las dosis del siguiente cuadro.

POSOLOGÍA EN NIÑOS			
Edad aproximada	Peso corporal	Dosis recomendada por toma individual (x3)	Dosis máxima diaria (en 24 horas)
de 3 a 6 meses	5 kg	1,8 hasta 2,4 mL	7,2 mL (144 mg)
	6 kg	2 hasta 3 mL	9 mL (180mg)
	7 kg	2,4 hasta 3,4 mL	10,2 mL (204 mg)
de 6 a 12 meses	8 kg	2,8 hasta 4 mL	12 mL (240 mg)
	9 kg	3 hasta 4,4 mL	13,2 mL (264 mg)
de 12 a 24 meses	10 kg	3,4 hasta 5 mL	15 mL (300 mg)
	12 kg	4 hasta 6 mL	18 mL (360 mg)
de 2 a 3 años	14 kg	4,8 hasta 7 mL	21 mL (420 mg)
de 4 a 5 años	16 kg	5,4 hasta 8 mL	24 mL (480 mg)
	18 kg	6 hasta 9 mL	27 mL (540 mg)
de 6 a 9 años	20 kg	6,8 hasta 10 mL	30 mL (600 mg)
	22 kg	7,4 hasta 11 mL	33 mL (660 mg)
	24 kg	8 hasta 12 mL	36 mL (720 mg)
	26 kg	8,8 hasta 13 mL	39 mL (780 mg)
De 10 a12 años	28 kg	9,4 hasta 14 mL	42 mL (840 mg)
	30 kg	10 hasta 15 mL	45 mL (900 mg)
	32 – 36 kg	10,8-12 hasta 16-18 mL	48-54 mL (960-1080 mg)
	36 – 40 kg	12-13,4 hasta 18-20 mL	54-60 mL (1080-1200 mg)

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

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

* Para los niños menores de 2 años, el médico debe prescribir previamente el medicamento.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o si los síntomas empeoran, en niños y/o adolescentes (desde 6 meses a menos de 12 años), debe consultarse al médico. En el mismo caso en niños con edades de 3 a 5 meses se debe buscar asistencia médica en menos de 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

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

Adolescentes a partir de 12 años y adultos:

Debido a la cantidad de ibuprofeno que contiene esta suspensión, se recomienda el uso de otras presentaciones más adecuadas para el tratamiento con ibuprofeno en adultos y adolescentes (mayores de 12 años).

Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico si durante el periodo de tratamiento los síntomas persisten o empeoran.

Método de administración

Para una correcta utilización de este producto, se recomienda usar una cucharita o jeringa dosificadora.

1. Agitar el envase antes de su utilización.
2. En la cucharita o jeringa, medir el volumen indicado según el peso y/o la edad.
3. La cucharita o jeringa debe lavarse y secarse después de cada toma.

Los pacientes con molestias de estómago deben tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas.

Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, otros AINEs o a sus excipientes.
- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- 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 hepática grave.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta de líquidos insuficiente).

- Tercer trimestre de embarazo.
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 mL/min).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, 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 AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación 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.

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 de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. Colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

Riesgos 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 AINEs.

El uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg diarios) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, la información disponible no sugiere que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e. \leq 1.200 mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deberían recibir tratamiento con ibuprofeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día). Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen 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. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

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 especialista. 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 una insuficiencia renal.

En general, el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los ancianos y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, insuficiencia hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al discontinuar la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

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.

Uso en pacientes de edad avanzada

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

Otros

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes.

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico, por lo que se recomienda precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como aquellos con enfermedad mixta del tejido conectivo.

Se debe evitar la administración concomitante de Ibuprofeno 100 mg/ 5 mL suspensión con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas

pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

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

Pueden minimizarse las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

Mediante el uso concomitante de alcohol, pueden incrementarse los efectos adversos relacionados con sustancias activas con el uso de los AINEs, especialmente los que se refieren al tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarina sódica.

Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Rojo Ponceau 4R (E-124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene 0,237 mmol (5,453 mg) de sodio por cada 5mL, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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 insuficiencia renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.
- Ácido acetilsalicílico y otros AINEs: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, 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. Los datos disponibles sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de las dosis bajas del 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.

- 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.

- Hidantoínas 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.
- 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 monitoricen 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 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 ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- Glucósidos cardiotónicos (Digoxina): los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los 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 sulfinpirazona: podrían 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, y podría exigir ajustar la 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.
- Sulfonilureas: los AINEs podrían potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

- Ciclosporina, 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 administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- 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 e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- Diuréticos: Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad 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 ion.
- Trombolíticos: podrían 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: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina.
- Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrados gastrointestinales.
- Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.
- Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- Inhibidores del CYP2C9: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

- Interacciones con pruebas de diagnóstico:
 - Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

4.6.1. 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. Puede haber un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación; 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 embrio/fetal. 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.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión una mujer que intenta quedar en embarazo, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

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 (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Insuficiencia renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.

- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Consecuentemente, ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

4.6.2. Fertilidad

El uso de ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión 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. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

4.6.3. Lactancia

El 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 para dolor y fiebre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimenten 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.

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, 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 ($< 1/10.000$), desconocida (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 1.200 mg de ibuprofeno oral:

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Efecto adverso
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuente	Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal.
	Muy raros	Pancreatitis.
	Desconocido	Colitis, Enfermedad de Crohn.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	Muy Raros	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Hepatitis, anomalías de la función hepática, ictericia.
	Raros	Lesión hepática
	Muy Raros	insuficiencia hepática
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo
	Poco frecuente	Parestesia, cefalea, somnolencia.
	Raro	Neuritis óptica
	Muy raros	Meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha notificado 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 psiquiátricos	Poco frecuente	Insomnio, ansiedad.
	Rara	Depresión, confusión o desorientación.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Trastornos auditivos.
	Rara	Vértigo, Acúfenos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Efecto adverso
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Hipersensibilidad ²
	Muy Raros	En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteraciones visuales
	Rara	Ambliopía tóxica reversible
Trastornos cardiacos ³	Muy raros	Insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares ⁴	Muy raros	Hipertensión
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica).
	Muy raros	Reacciones ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. Excepcionalmente, pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela.
	Desconocido	Reacción de Fotosensibilidad
Infecciones e infestaciones ¹	Poco frecuente	Rinitis
	Muy raros	Meningitis aséptica
Trastornos renales y urinarios	Muy raros	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga
	Raros	Edema

*Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

¹ 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 acudir al médico cuanto antes.

² 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)

^{3,4} Trastornos cardiacos y vasculares: Datos disponibles sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg diarios), se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver sección 4.4).

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, 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, 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.

En casos 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 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.

Código ATC: M01AE01

El ibuprofeno es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción

El ibuprofeno por vía oral se absorbe rápido y de forma completa. Su biodisponibilidad es de un 80%. La C_{max} media después de la administración de 400 mg (20 ml) de Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión a adultos es de 33,9 $\mu\text{g/ml}$, el T_{max} fue de 1,2 hr y el AUC fue de 112,0 $\mu\text{g/ml.hr}$.

Cuando Ibuprofeno 100 mg/5 mL suspensión 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.

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

El ibuprofeno y sus metabolitos son ampliamente metabolizados en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y 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

Documento: IPPibu100-5SVR005761 Versión: 4.0

Fecha de revisión: 06 Dic 2018

Página 16 de 18

Ibuprofeno

El ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, información disponible sobre estudios de mutagénesis como de carcinogénesis muestra resultados negativos.

De acuerdo a datos disponibles 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

Ácido cítrico anhidro, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa sódica, benzoato de sodio, color rojo ponceau 4R FAO WHO 4.0 mg, edetato disódico, esencia de fresa líquida, esencia de vainilla líquida, glicerina, goma xanthan, sacarina sódica, sacarosa cristales 30.0 g, sorbitol solución 12.0 g, polisorbato 80, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C y protegido de la luz.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ibuprofeno 100mg/5mL suspensión se presenta en caja con 1 frasco ámbar PET (Tereftalato de polietileno) por 100 o 120 mL, con tapa pilfer proff.]

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A. Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Documento: IPPibu100-5SVR005761 Versión: 4.0

Fecha de revisión: 06 Dic 2018

Página 17 de 18

Ibuprofeno

[Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia].

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

27 de Julio de 2017.

10. REFERENCIAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.
Enlace: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59166/FT_59166.pdf Fecha consulta: 27-Jul-2017