

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ibuprofeno cinfa 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 600 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 2,95 mg de lactosa monohidrato y 1,75 mg de sodio (como croscarmelosa sódica (38,87 mg)).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos).

Los comprimidos son de color blanco, biconvexos y oblongos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la fiebre.
- Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada en procesos tales como dolor de origen dental, dolor postquirúrgico, dolor de cabeza incluida la migraña.
- Alivio sintomático del dolor, fiebre e inflamación que acompaña a procesos tales como la faringitis, tonsilitis y otitis, entre otros.
- Tratamiento de la artritis (reumatoide, psoriásica, gotosa, etc.), osteoartritis, espondilitis anquilopoyética, inflamación no reumática (bursitis, sinovitis, capsulitis u otros tipos de lesiones inflamatorias de origen traumático o deportivo).
- Dismenorrea primaria.

#### 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).

*Adultos y jóvenes de 12 a 18 años:* se tomará un comprimido (600 mg) cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En adultos la dosis máxima diaria es de 2400 mg mientras que en jóvenes de 12 a 18 años es de 1600 mg.

*Niños menores de 12 años:* No administre ibuprofeno cinfa a niños menores de 12 años sin consultar al médico.

*Personas de edad avanzada:* La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINE, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir la medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

#### Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Para pacientes con molestias gástricas se recomienda tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al ibuprofeno o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a salicilatos o a otros AINE (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).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados)
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA)
- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

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

Puede minimizarse la aparición de reacciones adversas si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

#### **Riesgos gastrointestinales**

Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) incluyendo ibuprofeno. La aparición de estas reacciones adversas puede producirse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o antecedentes de episodios gastrointestinales graves.

El riesgo de reacciones gastrointestinales es mayor en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3). Se debe advertir a estos pacientes con factores de riesgo, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

El tratamiento de los pacientes que presenten estos factores de riesgo (edad avanzada y toxicidad gastrointestinal) debe iniciarse con la menor dosis posible. Asimismo, se recomienda prescribir a estos

pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Se recomienda precaución en el caso de pacientes que estén recibiendo tratamientos concomitantes que puedan elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos o 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). En estos pacientes también debe considerarse la prescripción de un tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (ver sección 4.5).

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

### **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares**

Se debe tener una precaución especial en el tratamiento de pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca y edema preexistente por cualquier otra razón, 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. 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 las dosis altas (2400 mg/día).

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

### **Riesgos renales y hepáticos**

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes 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 administrar ibuprofeno a estos pacientes, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y deberán vigilarse regularmente la función renal y la función hepática. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Hay que tener especial precaución en niños que presenten una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8).

También 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 (ver sección 4.8).

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 cinfa ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

### **Otros riesgos**

Al igual que con otros AINEs, con el ibuprofeno pueden producirse reacciones alérgicas sin exposición previa al fármaco, como reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Los AINEs 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).

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

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.

Los AINE pueden inducir broncoespasmo en pacientes que padecen o han padecido asma bronquial, por lo que deben emplearse con precaución, en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

El uso de ibuprofeno, al igual que otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir (ver sección 4.6).

Al igual que con otros AINEs, el tratamiento con 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, debe suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

Al igual que sucede con otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado 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, función hepática, función hematológica y recuentos hemáticos.

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

La ingesta de ibuprofeno puede producir sensación de picor en la boca y en la garganta.

### **Advertencias sobre los excipientes**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **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.

Por la posible aparición de interacciones, se recomienda administrar con precaución y realizar un control de los parámetros clínicos y biológicos en aquellos pacientes que estén siendo tratados con ibuprofeno junto con cualquiera de los fármacos citados a continuación:

- *AINEs*: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas gastrointestinales (úlcera gastrointestinal y hemorragias).
- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores*: Si se administran AINE y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINE), 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. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínima que sea.
- *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.
- *Hidantoínas y sulfamidas*: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
- *Antiagregantes plaquetarios*: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- *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 de ibuprofeno (ver sección 5.1).
- *Anticoagulantes*: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4). Por consiguiente, deberá evitarse el uso simultáneo de estos fármacos. Si esto no fuera posible, deberán realizarse pruebas de coagulación al inicio del tratamiento con ibuprofeno y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.
- *Litio*: Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
- *Mifepristona*: Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.
- *Digoxina*: Los AINE pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- *Glucósidos cardíacos*: Los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.
- *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.

- *Fenitoína*: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína, por lo que podrían aumentarse los efectos tóxicos de este fármaco.
- *Probenecid y sulfinpirazona*: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Quinolonas*: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINE.
- *Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio*: Los AINE pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINE, 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.
- *Sulfonilureas*: Los AINE podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.
- *Ciclosporina, tacrolimus*: Su administración simultánea con AINE 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.
- *Corticoides*: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- *Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes)*: Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
- *Trombolíticos*: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- *Zidovudina*: 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.
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)*: pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).
- *Alimentos*: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción (ver sección 5.2).

### ***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.
- Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

#### **4.6. 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 gastrosquisis 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. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno cifa no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno cifa 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.

###### 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).
- Toxicidad 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.
- Toxicidad fetal.

Consecuentemente, ibuprofeno cifa está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

##### Lactancia

A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

##### Fertilidad

El uso de ibuprofeno, al igual que otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede alterar la fertilidad y no se recomiendan en mujeres que planean un embarazo. Deberá considerarse suspender el



uso de ibuprofeno en mujeres con dificultades para concebir o sometidas a una investigación de infertilidad.

#### **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.

Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones especiales.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se presentan dentro de cada grupo según las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ).

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ).

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

Muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales: Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse:

Muy frecuentes: dispepsia, diarrea.

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Poco frecuentes: hemorragias y úlceras gastrointestinales (en algunos casos mortales) especialmente en las personas de edad avanzada, estomatitis ulcerosa.

Raras: perforación gastrointestinal (en algunos casos mortales) especialmente en las personas de edad avanzada, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Si se produjera hemorragia gastrointestinal podría ser causa de anemia y de hematemesis.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, vértigo, mareo, fatiga o somnolencia.

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad, alteraciones visuales, tinnitus.

Raras: reacción psicótica, nerviosismo irritabilidad, depresión, confusión o desorientación, ambliopía tóxica reversible, trastornos auditivos.

Muy raras: Se han descrito casos aislados de meningitis aséptica reversible al suspender el tratamiento. Su aparición es más probable en pacientes con lupus eritematoso y otras enfermedades del colágeno. En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmune (como lupus eritematoso sistémico u lo que suponía un factor de riesgo).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción cutánea.

Poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), angioedema.



Muy raras: reacciones ampollasas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica, eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica.

Frecuencia no conocida: reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

#### Trastornos cardíacos y vasculares:

Frecuencia no conocida: Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

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).

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

Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca (especialmente en pacientes de edad avanzada).

#### Trastornos hepatobiliares:

Raros: alteración de la función hepática, hepatitis, ictericia, lesión hepática (rara).

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

Raros: Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los raros casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

#### Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

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

Poco frecuentes: rinitis, broncoespasmo.

Raras: reacción anafiláctica.

En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

#### Infecciones e infestaciones:

En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

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

### **4.9. Sobredosis**

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80 - 100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea,

nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades).

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. 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.

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

*Grupo farmacoterapéutico:* antiinflamatorios no esteroideos, código ATC: M01AE01.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los ácidos arilpropiónicos, con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, el dolor y 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 administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal hasta dosis de al menos 800 mg.

#### **Absorción**

El ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) se alcanzan (t<sub>max</sub>) 1-2 horas después de su administración.

La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el T<sub>max</sub> (de  $\pm 2$  h en ayunas a  $\pm 3$  h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

### Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.

### Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado 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 como ibuprofeno libre o conjugado con glucurónico y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

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

El ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos.

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 AINE.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Núcleo del comprimido: croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidra, celulosa microcristalina y ácido esteárico.

Recubrimiento del comprimido: lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio (E-171) y macrogol 4000.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Los comprimidos se acondicionan en blisters de PVC-PVDC/Aluminio.

ibuprofeno cinfa se presenta en envases de 40 comprimidos y 500 comprimidos (EC).

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

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**

LABORATORIOS CINFA, S.A.  
C/Olaz-Chipi, 10 – Polígono Industrial Areta  
31620 Huarte - Pamplona (Navarra)-España

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

70.039

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

Agosto de 2008

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

Febrero 2018.