

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno B. Braun 600 mg solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de solución contiene 6 mg de ibuprofeno
Cada frasco de 100 ml contiene 600 mg de ibuprofeno

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 3.6mg de sodio.
Cada frasco de 100 ml contiene 360 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.
Solución para perfusión transparente de incolora a amarillo pálido, sin partículas.
pH: 6,8 – 7,8
Osmolaridad: 310 – 350 mOsm/Kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo moderado y tratamiento de la fiebre en adultos, cuando la administración oral es inapropiada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Debe usarse la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo menor necesario para aliviar los síntomas (ver sección 4.4). Esto puede minimizar las reacciones adversas.

El uso se debe limitar a aquellos casos en los que la administración oral no sea adecuada. Los pacientes deben cambiar al tratamiento por vía oral en cuanto sea posible

Para reducir al mínimo el riesgo de padecer posibles reacciones adversas de tipo renal, se debe mantener una hidratación adecuada del paciente.

Adultos

La dosis recomendada es 600 mg de ibuprofeno cada 6-8 horas.
La dosis diaria recomendada es de 1200-1600 mg en dosis múltiples. No debe excederse la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples.

Población pediátrica

Este medicamento no debe emplearse en niños y adolescentes. Ibuprofeno B. Braun no ha sido estudiado en niños ni en adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Pacientes de edad avanzada

Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), deben adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos adversos (ver sección 4.4 y 4.8), y que tienen más probabilidad de presentar disfunción renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda administrar la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas en esta población de pacientes. Se debe revisar el tratamiento periódicamente, y éste se debe suspender si no se observa ningún beneficio o se produce una intolerancia.

Insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial y se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas, y se debe supervisar la función renal. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

Cuando se empleen AINE en esta población de pacientes, se debe extremar la precaución, aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben comenzar el tratamiento con dosis reducidas, y la dosis se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario, además de supervisar estrechamente a los pacientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3.).

.

Forma de administración

Vía intravenosa.

La solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante 30 minutos.

Este medicamento debe ser recetado por un médico y administrado solamente por profesionales sanitarios cualificados en un entorno donde esté disponible la equipación apropiada (durante el tratamiento).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.;
 - Historial de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada con el consumo de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs);
 - Condiciones que implican un aumento de la tendencia a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia;
 - Historial de úlcera péptica y/o hemorragias gastrointestinales activas o recurrentes (dos o más episodios de ulceración o sangrado);
 - Historial de sangrado o perforación gastrointestinal relacionada con tratamiento previo con AINEs;
 - Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas;
 - Insuficiencia hepática o renal grave;
 - Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA);
 - Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o toma insuficiente de líquidos);
- Embarazo, en el último trimestre (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se pueden minimizar los efectos no deseados a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.8).

Es obligatorio monitorear los parámetros de coagulación del paciente, especialmente durante el período perioperatorio en el contexto de la cirugía de injerto de bypass de la arteria coronaria (CABG),

Debe evitarse el uso concomitante de Ibuprofeno B. Braun con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (Coxib) (Ver sección 4.5).

La frecuencia de las reacciones adversas a AINEs aumenta en pacientes de edad avanzada, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación que pueden ser mortales (ver sección 4.8).

Riesgos gastrointestinales

Se ha notificado de hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINEs, con o sin síntomas de aviso o una historia previa de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación es más alto con dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. La terapia combinada con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) debe considerarse para estos pacientes y también para los que de forma concomitante requieren ácido acetilsalicílico a dosis bajas u otros fármacos que aumenten el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, particularmente en población de edad avanzada, pueden presentar síntomas abdominales inusuales (especialmente sangrado gastrointestinal), particularmente en los estados iniciales de tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben de forma concomitante medicación que puede aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, tales como corticoesteroides orales, anticoagulantes (p.e. la warfarina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios (p.e. el ácido acetilsalicílico (ASA)). (ver sección 4.5).

Si aparece sangrado gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciban Ibuprofeno B. Braun el tratamiento debe suspenderse (ver sección 4.3).

Los AINEs deben ser administrados con precaución en pacientes con historial de trastornos gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que dichos trastornos podrían agravarse (ver sección 4.8).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Ibuprofeno B. Braun. El síndrome de Kounis se ha definido como síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de

hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias que podrían causar un infarto de miocardio.

Riesgo de reacciones adversas cutáneas graves

Se han descrito reacciones adversas graves en la piel, incluyendo dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) y pustulosis exantematosas generalizadas agudas (AGEP, por sus siglas en inglés), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8).

La mayoría de las reacciones se produjeron dentro del primer mes. Si aparecen signos y síntomas indicativos de estas reacciones, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ibuprofeno y se debe considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Insuficiencia hepática o renal o deshidratación

Ibuprofeno debe usarse con precaución en pacientes con historia de trastorno hepático o renal y especialmente durante tratamientos simultáneos con diuréticos, ya que se ha observado que la inhibición de prostaglandinas puede causar retención de líquidos y deterioro de la función renal. Ibuprofeno debe administrarse en estos pacientes a la dosis más baja posible y debe monitorizarse la función renal.

En caso de deshidratación, asegurar la suficiente ingesta de líquidos. Debe tenerse especial cuidado en pacientes deshidratados, por ejemplo debido a la diarrea ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante para desarrollar fallo renal.

El uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede conducir a lesiones renales duraderas, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción los pacientes de edad avanzada, los pacientes con insuficiencia renal, con problemas cardíacos, disfunción hepática y los sujetos a tratamiento con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede causar leves aumentos transitorios en algunos parámetros de la función hepática, como incrementos significativos de transaminasas. Si se produce un aumento importante en estos parámetros, el tratamiento debe suspenderse (ver sección 4.3).

Reacciones anafilactoides

Como práctica común en el tratamiento de perfusión, es recomendable observar al paciente, especialmente al principio de la perfusión, por si aparecen reacciones anafilactoides debidas al principio activo o a los excipientes.

Se han observado con muy rara frecuencia reacciones agudas de hipersensibilidad grave (p.e. shock anafiláctico). Al primer signo de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de Ibuprofeno B. Braun, debe interrumpirse la perfusión y establecerse tratamiento sintomático. Se requiere intervención médica especializada de acuerdo a los síntomas.

Trastornos respiratorios

Se requiere precaución si este medicamento se administra a pacientes que padecen o presentan antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se ha observado que los AINEs pueden provocar broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes.

Efectos hematológicos

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria (agregación de trombocitos) aumentando el tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia.

Ibuprofeno solo se debe utilizar con mucha precaución en pacientes que estén recibiendo Ácido acetilsalicílico para inhibir la agregación plaquetaria (ver secciones 4.5 y 5.1).

Por lo tanto, los pacientes con trastornos de la coagulación o aquellos con un mayor riesgo de sangrado (p.e. pacientes sometidos a cirugía) deben ser monitoreados para conocer los parámetros de coagulación. Se requiere vigilancia médica especial para su uso en pacientes inmediatamente después de someterse a una cirugía mayor.

La administración de ibuprofeno en pacientes que padezcan un trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. e. porfiria intermitente aguda) debe realizarse únicamente después de haber efectuado una valoración exhaustiva de la relación riesgo/beneficio.

El uso simultáneo de AINEs y alcohol puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en especial las relacionadas con el tubo digestivo o el sistema nervioso central.

Meningitis aséptica

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). 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 medicamento (ver sección 4.8).

Efectos oftalmológicos

Se ha informado de visión borrosa o disminuida, escotoma y cambios en la visión de color con ibuprofeno oral. Suspender ibuprofeno si el paciente desarrolla estas molestias y remitirle a un examen oftalmológico que incluya campo visual central y control de la visión en color.

Otros

Con el uso prolongado de analgésicos puede aparecer dolor de cabeza que no debe ser tratado con dosis crecientes del medicamento.

Excepcionalmente, la varicela puede causar graves complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Hasta la fecha, no se puede descartar el papel contribuyente de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, es aconsejable evitar el uso de ibuprofeno B. Braun en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de las infecciones subyacentes:

El ibuprofeno B. Braun puede enmascarar los síntomas de infección, lo que puede conducir a un inicio tardío del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y complicaciones bacterianas con la varicela. Cuando

se administra Ibuprofeno B. Braun para aliviar la fiebre o el dolor en relación con la infección, se recomienda controlar la infección. El paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Se requiere precaución en pacientes con ciertas afecciones, que pueden empeorar:

- En pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de este medicamento.
- En el caso de los pacientes que padezcan fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que presentan un aumento del riesgo de padecer reacciones alérgicas, que se pueden presentar en forma de ataques de asma (también denominada asma por analgésicos), edema angioneurótico de Quincke o urticaria.

Interferencias con pruebas analíticas:

- 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 360 mg de sodio por frasco, equivalente al 18% de la ingesta máxima diaria de 2 g recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros AINEs, incluyendo los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos

Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia. Debe evitarse la administración conjunta de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

Por lo general, no se recomienda la administración simultánea de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que se produzca un aumento de los efectos adversos.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico (ver sección 5.1).

Litio

La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos que contengan litio puede aumentar la concentración plasmática de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio.

Glucósidos cardíacos. Digoxina

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. Se recomienda la supervisión de la digoxina en suero.

Fenitoína

Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plásmaticos de fenitoína y por lo tanto el riesgo de toxicidad podría incrementarse.

Diuréticos, IECAs, beta-bloqueantes y antagonistas de la angiotensina II

Los diuréticos y los IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINEs. Los AINEs pueden disminuir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos, lo que incluye los IECA y los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β . En algunos pacientes con la función renal reducida (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada) el uso simultáneo de un IECA y antagonistas de la angiotensina II con un inhibidor de la cicloxigenasa pueden conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos suficiente. Se debe monitorizarse la función renal tanto al inicio como periódicamente durante la terapia concomitante.

Diuréticos ahorradores de potasio

El uso simultáneo puede producir hiperpotasemia (se recomienda la comprobación de la concentración sérica de potasio).

Captopril

Los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto del captopril de aumento de la excreción de sodio.

Corticoesteroides

Aumentan el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios (p. ej., clopidogrel y ticlopidina) e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

Aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Metotrexato

Los AINE inhiben la secreción tubular del metotrexato, y se pueden producir determinadas interacciones metabólicas que tienen como resultado una disminución del aclaramiento del metotrexato. La administración de Ibuprofeno B. Braun dentro de las 24 horas previas o posteriores de la administración de metotrexato puede conducir a concentraciones elevadas de metotrexato y a un incremento en sus efectos tóxicos. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINEs y dosis elevadas de metotrexato. Además, se debe tener en cuenta el posible riesgo de que se produzcan interacciones con el metotrexato en el tratamiento con dosis bajas, en especial en pacientes que padezcan una insuficiencia renal. Se debe controlar la función renal en el tratamiento combinado.

Ciclosporina

El riesgo de daño renal por ciclosporina aumenta con el uso concomitante de ciertos antiinflamatorios no esteroideos. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

Anticoagulantes

Los AINEs pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4). En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión del estado de coagulación.

Sulfonilureas

Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión de las concentraciones sanguíneas de glucosa.

Tacrolimus

Riesgo elevado de nefrotoxicidad

Zidovudina

Hay evidencias de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes VIH positivos hemofílicos que han recibido un tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno concomitantemente. Puede existir un aumento del riesgo de hemotoxicidad durante el uso simultáneo de zidovudina y AINE. Se recomienda efectuar recuentos sanguíneos a las 1-2 semanas después de comenzar el uso simultáneo.

Probenecid y sulfinpirazona

Medicamentos que contienen probenecid y sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Antibióticos con quinolonas

Datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociados a quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un aumento del riesgo de desarrollar convulsiones.

Inhibidores de CYP2C9

La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 puede aumentar la exposición a ibuprofeno (sustrato de CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores de CYP2C9) se ha observado un aumento de la exposición del 80% al 100% de S (+)-ibuprofeno. Se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administra junto con potentes inhibidores de CYP2C9, especialmente cuando se dan dosis altas de ibuprofeno junto con voriconazol y fluconazol.

Mifepristona

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

Alcohol

Debe evitarse el uso de ibuprofeno en personas con un consumo crónico de alcohol (14-20 bebidas/semana o más), dado el aumento del riesgo de aparición de efectos adversos GI importantes, lo que incluye hemorragia.

Aminoglucósidos

Los AINE podrían disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad. Se recomienda una vigilancia estricta de los niveles séricos de aminoglucósidos durante la administración concomitante con ibuprofeno.

Extractos de plantas

Ginkgo biloba podría potenciar el riesgo de hemorragia cuando se administra simultáneamente con AINE..

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrio/fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1% a aproximadamente el 1.5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas aumenta la pérdida pre y post- implantación y la mortalidad fetal. Además, incrementa la incidencia de varias malformaciones, incluyendo la cardiovascular, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. (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. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, que en la mayoría de los casos se resolvió tras la interrupción del tratamiento. Por consiguiente, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el ibuprofeno no debe ser administrado salvo que sea estrictamente necesario. Si el ibuprofeno es usado por una mujer que intente concebir, o durante el primer o segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja y el tratamiento lo más corto posible. Aunque el ibuprofeno por vía intravenosa solo está indicado para tratamiento durante un máximo de 3 días, deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y de constricción del conducto arterioso tras la exposición al ibuprofeno durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ibuprofeno deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas:

- pueden exponer al feto a:
 - toxicidad cardiopulmonar (constricción/ cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
 - disfunción renal, (véase más arriba).
- pueden exponer a la madre y al neonato al final del embarazo a:
 - posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
 - inhibición de las contracciones uterinas que pueden retrasar o prolongar el parto.

Por tanto, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en tratamientos de corta duración con dosis bajas no sería necesario interrumpir la lactancia. No obstante, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se empleen dosis superiores a 1.200 mg al día, dada la posibilidad de que se produzca una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Fertilidad

Existen algunos datos que indican que los fármacos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa y prostaglandinas puedan causar un deterioro de la fertilidad femenina, afectando a la ovulación, aunque este efecto es reversible tras la retirada del tratamiento..

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En tratamientos cortos o puntuales no son necesarias precauciones especiales. Sin embargo, la aparición de efectos adversos, tales como fatiga y vértigo pueden perjudicar la capacidad de reacción y la habilidad para conducir vehículos y/o usar máquinas puede verse reducida. Esto es especialmente importante cuando se combina con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Cuando se evalúan los efectos adversos se toman como referencia las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10000$)

No conocida (no se puede establecer en base a los datos disponibles).

Los efectos adversos más frecuentemente observados son los de tipo gastrointestinal. Se puede producir úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal, a veces 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 ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Con menor frecuencia se ha observado gastritis. El riesgo de sangrado gastrointestinal depende del rango de dosis y la duración de uso.

Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad graves (lo que incluye reacciones en el lugar de la perfusión y shock anafiláctico) y reacciones adversas cutáneas graves, como reacciones ampollosas que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme y alopecia.

También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos.

Durante una infección por el virus de la varicela se puede producir fotosensibilidad, vasculitis alérgica y, en casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos (ver sección 4.4).

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca relacionados con el uso de AINE. Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2.400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Infecciones e infestaciones	Muy raras	Se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos.
-----------------------------	-----------	---

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Alteraciones en la hematopoyesis (anemia, agranulocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia y pancitopenia). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, heridas bucales superficiales, síntomas pseudogripales, lasitud grave, hemorragia nasal y hemorragia cutánea.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañados de una bajada de la presión arterial).
	Muy raras	Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y shock potencialmente mortal
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad, agitación
	Raras	Reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Fatiga o insomnio, cefalea, mareos
	Poco frecuentes	Insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio
	Muy raras	Meningitis aséptica (rigidez de cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o confusión) Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, enfermedad mixta del tejido conjuntivo) parecen tener una mayor predisposición.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
	Raras	Ambliopía tóxica reversible
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco recuentes	Acúfenos
	Raras	Trastornos de la audición
Trastornos cardíacos	Muy raras	Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y hemorragia gastrointestinal ligera que puede provocar anemia en casos excepcionales
	Frecuentes	Úlceras gastrointestinales, que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn
	Poco frecuentes	Gastritis
	Raras	Estenosis esofágica, exacerbación de la enfermedad

		diverticular, colitis hemorrágica inespecífica Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia y hematemesis
	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinales parecidas al diafragma
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, hepatitis aguda
	Frecuencia no conocida	Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria, prurito, púrpura (lo que incluye púrpura alérgica), erupción cutánea
	Muy raras	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), alopecia Vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en la infección por el virus de la varicela (consulte también el apartado Infecciones e infestaciones)
	Frecuencia no conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés) Pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP). Reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raros	Rigidez del cuello
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda
	Raros	Daño del tejido renal (necrosis papilar), aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor y sensación de quemazón en el lugar de administración
	Frecuencia no conocida	Reacciones en el lugar de inyección, como hinchazón, hematoma o sangrado

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas:

Los síntomas notificados más frecuentemente en casos de sobredosis incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia. Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyeron cefalea, acufenos, , ataxia, nistagmo, así como dolor abdominal, náuseas y vómitos. En una intoxicación más grave, pueden producirse pérdida de conciencia, convulsiones (principalmente en niños), mareos, hematuria e hipotermia. 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.

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

Tratamiento:

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico.

Las opciones terapéuticas del tratamiento de la intoxicación vienen marcadas por la extensión, el grado y los síntomas clínicos, de acuerdo con la práctica habitual de cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que en los modelos inflamatorios de experimentación animal ha demostrado ser efectivo, probablemente vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno tiene un efecto antipirético y reduce el dolor e hinchazón relacionados con la inflamación. Además, el ibuprofeno inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y el colágeno.

Los 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

Absorción

Este medicamento se administra por vía intravenosa, por lo que no existe un proceso de absorción, y la biodisponibilidad del ibuprofeno es del 100 %.

Tras la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, se alcanza la concentración (C_{max}) del S-enantiómero (activo) y del R-enantiómero en aproximadamente 40 minutos, con un ritmo de infusión de 30 minutos.

Distribución

El volumen de distribución estimado es de 0,11-0,21 l/kg.

Ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina

Biotransformación

Ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos inactivos que, conjuntamente con el ibuprofeno no metabolizado, se excretan por vía renal como tales o como conjugados.

Tras una administración oral, ibuprofeno ya se absorbe parcialmente en el estómago y, posteriormente, por completo en el intestino delgado. Después de la metabolización hepática (hidroxilación y carboxilación), los metabolitos inactivos desde el punto de vista farmacológico se eliminan por completo, principalmente a través de la vía renal (90 %) y en parte a través de la bilis.

Eliminación

La excreción renal es rápida y total. La semivida de eliminación es de 2 horas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración única de ibuprofeno (en un intervalo de 200-800 mg), ibuprofeno muestra una linealidad en el área bajo la curva de concentración plasmática respecto al tiempo.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas (s)

Existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno, sus propiedades farmacodinámicas y el perfil de seguridad global. Tras la administración intravenosa y oral, la farmacocinética de ibuprofeno es estereoselectiva.

El mecanismo de acción y la farmacología del ibuprofeno administrado por vía intravenosa no difieren del mecanismo del ibuprofeno administrado por vía oral.

Insuficiencia renal

Para pacientes con daño renal leve se ha notificado: aumento de (S)-ibuprofeno libre, valores más altos de AUC para (S)-ibuprofeno y aumento del ratio enantiomérico de AUC (S/R) comparado con sujetos sanos.

En pacientes con una nefropatía terminal y sometidos a diálisis la fracción media libre de ibuprofeno de un 3% comparado con un 1% en voluntarios sanos. El fallo renal grave puede resultar en una acumulación de metabolitos de ibuprofeno. La importancia de este efecto es desconocido. Los metabolitos pueden ser eliminados por hemodiálisis (ver secciones 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática

En pacientes cirróticos, con daño hepático moderado (puntuación 6-10 en la escala de Child Pugh) tratados con ibuprofeno racémico, se observó un aumento de dos veces la vida media y el ratio enantiomérico de AUC (S/R) fue significativamente inferior comparado con controles sanos. Esto sugiere que existe dificultad en la inversión metabólica de (R)-ibuprofeno al enantiómero activo (S) (ver secciones 4.3 y 4.4).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad crónica y subcrónica de ibuprofeno en animales de ensayo se percibió en forma de lesiones y úlceras en el tracto gastrointestinal principalmente. Los estudios in vitro e in vivo no mostraron evidencias clínicamente relevantes sobre el potencial mutagénico de ibuprofeno. Los estudios en ratas y ratones no mostraron efectos carcinogénicos.

Ibuprofeno produjo una inhibición de la ovulación en conejos y dificultades en la implantación en varias especies animales (conejo, rata, ratón). Estudios experimentales en rata y conejo han mostrado que ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis maternotóxicas, se dio un incremento en la incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en la progenie de ratas.

El principio activo ibuprofeno muestra un riesgo ambiental para el medio acuático, especialmente para los peces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Arginina
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe administrarse inmediatamente después de su apertura.

El medicamento no debe ser almacenado entre 2-8°C. De otra manera, el tiempo transcurrido y las condiciones de uso son responsabilidad de la persona que lo prepare/administre.

No usar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C Para las condiciones de almacenamiento después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en envases de 1, 10 y 20 frascos de LPDE de 100 ml con Twincap.

Puede que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento está indicado para un solo uso y cualquier cantidad no utilizada debe desecharse. Antes de la administración, la solución debe inspeccionarse visualmente para asegurar que es trasparente de incolora a amarillo pálido. No debe ser usada si se observan partículas en suspensión.

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

B. Braun Medical, S.A.
Ctra. de Terrassa, 121
08191- Rubí - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80720

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

Marzo 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2024