FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solibu 600 mg solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 4 mg de ibuprofeno.

Cada bolsa de 150 ml contiene 600 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido: cada bolsa de 150 ml de solución contiene 19,4 mmol (454,5 mg) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.
Solución transparente e incolora.

pH: 7,8-8,4
Osmolalidad: 270-330 mOsm/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos para tratamiento sintomático a corto plazo de del dolor agudo moderado, cuando la administración por vía intravenosa está clínicamente justificada no siendo posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se pueden minimizar las reacciones adversas utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Se debe mantener una adecuada hidratación del paciente a fin de minimizar el riesgo de posibles reacciones adversas a nivel renal.

Adultos

La dosis recomendada es 600 mg de ibuprofeno. Si se justifica clínicamente, se puede administrar otra dosis de 600 mg después de 6 - 8 horas, dependiendo de la intensidad y respuesta al tratamiento. La dosis máxima total diaria es 1.200 mg.

Este medicamento está indicado para tratamiento a corto-plazo (duración máxima de 3 días) y limitando la duración del tratamiento a la fase aguda sintomática cuando se desaconseja la administración oral. Los pacientes deben cambiar al tratamiento oral tan pronto como sea posible.

Pacientes de edad avanzada:
No se requiere reducir la dosis. Sin embargo, se deben tomar precauciones al tratar pacientes de edad avanzada puesto que son más propensos a los efectos adversos (ver sección 4.4 y 4.8) y tienen más

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

probabilidades de padecer insuficiencia renal, hepática y cardiovascular y al uso concomitante de medicamentos. Debido a la posibilidad de padecer reacciones adversas (ver sección 4.4) se recomienda monitorizar a estos pacientes. El tratamiento debe revisarse periódicamente y suspenderse si no se observa ningún beneficio o se produce intolerancia. Utilice la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible que sea consistente con los objetivos de tratamiento de cada paciente.

Insuficiencia renal:
Se deben tomar precauciones cuando se usan AINEs en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial debe reducirse y mantenerse lo más baja posible durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas y se debe monitorizar la función renal.

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:
Se deben tomar precauciones cuando se usen AINEs en esta población, aunque no se han observado diferencias en el perfil fármacocinético.

Lo pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas, la dosis debe mantenerse lo más baja posible durante el menor tiempo necesario y se deben monitorizar cuidadosamente.

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Población pediátrica:
Este medicamento no debe usarse en niños y adolescentes. El uso de Solibu no ha sido estudiado en niños y adolescentes. Por lo tanto, su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Este medicamento debe ser administrado como una perfusión intravenosa durante 30 minutos, ver sección 6.6.

La solución no utilizada deberá desecharse, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la Sección 6.1.
- Pacientes con historial de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociado a medicamentos con ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs).
- Antecedentes de sangrado o perforación gastrointestinal relacionados con una terapia previa de AINEs.
- Úlcera péptica recurrente / hemorragia gastrointestinal activa o antecedentes de úlcera péptica / hemorragia gastrointestinal recurrente (dos o más episodios diferentes de ulceración probada o sangrado).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia cardíaca grave (Clase IV de NYHA).
- Sangrado cerebrovascular u otras hemorragias activas.
- Trastornos que involucren tendencia aumentada al sangrado, tales como trombocitopenia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pacientes con trastornos de/en la formación de la sangre sin clarificar.
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o hidratación inadecuada de líquidos).
- Durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).
Los pacientes de edad avanzada presentan una frecuencia incrementada de reacciones adversas a los AINEs, especialmente sangrado gastrointestinal y perforación, que incluso pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Respiratorio:
Se pueden desencadenar broncoespasmos en pacientes que sufren, o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedad alérgica.

Reacciones anafilactoides:
Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la vigilancia estrecha del paciente, en especial al inicio de la perfusión, para detectar cualquier reacción anafiláctica que pueda causar el principio activo o los excipientes.

Se han observado casos muy raros de reacciones agudas graves de hipersensibilidad (p. ej., shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno al observar los primeros signos de hipersensibilidad y se debe establecer un tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas.

Otros AINEs:
Se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (ver sección 4.5).

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC):
Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Es más probable la aparición de meningitis aséptica en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades del tejido conectivo relacionadas (ver sección 4.8).

Insuficiencia renal y hepática:
Ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de hepatopatía o nefropatía y, en especial, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede provocar retención de líquidos y deterioro de la función renal (ver secciones 4.3 y 4.8). Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe supervisar periódicamente la función renal de los pacientes.

En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos, ya que la deshidratación podría desencadenar el desarrollo de una insuficiencia renal.

El uso habitual de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal de larga duración, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo es más elevado en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática o aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA).

Después de interrumpir el tratamiento con AINEs, se suele restablecer la situación del paciente previa al tratamiento (ver secciones 4.3 y 4.8).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se ha notificado en pacientes con insuficiencia renal y deshidratación el desarrollo de hiperpotasemia después de la administración de altas dosis de trometamol.

Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos transitorios leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento significativo de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender (ver secciones 4.2 y 4.3).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial a dosis elevadas (2400 mg/día), puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que una dosis baja de ibuprofeno (p. ej., $\leq$ 1200 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (clases II y III de NYHA), cardiopatía esquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo), en especial si se precisan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Se han notificado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con Solibu. El síndrome de Kounis se ha definido como los síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada a la constricción de las arterias coronarias y que puede desembocar en un infarto de miocardio.

Deterioro de la fertilidad femenina:
El uso de ibuprofeno puede causar un deterioro de la fertilidad femenina, afectando a la ovulación (ver sección 4.6).

Gastrointestinales:
La administración de AINEs se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que éstas pueden exacerbarse (ver sección 4.8).

El sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal puede ser mortal y se ha notificado en cualquier momento durante el tratamiento con AINEs, con o sin presencia de síntomas de alerta o antecedentes previos de alteraciones gastrointestinales graves.

El riesgo de sangrado, úlceras o perforación gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINEs, en pacientes de edad avanzada y con antecedentes de úlceras, particularmente si se complican con hemorragia o perforación (ver sección 4.3). Estos pacientes pueden iniciar tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (por ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en aquellos pacientes que precisen el uso simultáneo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver siguiente información debajo y sección 4.5).

Los pacientes que presenten antecedentes de una toxicidad gastrointestinal, en especial la población de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) que experimenten, sobre todo en las primeras fases del tratamiento.

Debe extremarse la precaución en aquellos pacientes que reciban simultáneamente otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal, tales como corticoesteroides orales,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Si se produce hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender inmediatamente.

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

En casos excepcionales, la varicela puede ser el origen de complicaciones cutáneas graves e infecciones de los tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar el papel que puedan desempeñar los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno en casos de varicela.

Efectos hemáticos:
Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación trombolítica), lo que puede provocar un aumento del tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia.

Por tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica. Es necesaria una vigilancia especial cuando se use en pacientes inmediatamente después de someterse a cirugía mayor.

Únicamente se debe utilizar ibuprofeno, con precaución, en pacientes que estén recibiendo ácido acetilsalicílico para inhibir la agregación plaquetaria (ver secciones 4.5 y 5.1).

Efectos oftálmicos:
Se han notificado casos de visión borrosa o disminución de la visión, escotoma y alteraciones de la visión cromática con el uso oral de ibuprofeno. Si el paciente desarrolla estos trastornos, se debe suspender la administración de ibuprofeno y remitir al paciente para someterlo a una exploración oftalmológica que incluya pruebas del campo visual y visión cromática.

Otras advertencias especiales y precauciones de uso:
Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de infecciones.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:
Solibu 600 mg puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administre Solibu 600 mg para aliviar la fiebre o el dolor relacionados con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Como medida preventiva, se debe controlar la función renal, la funciónn hepática, la función hematológica y el recuento sanguíneo en pacientes sometidos a tratamiento prolongado con ibuprofeno.

Se ha comunicado hipoglucemia transitoria con el uso de trometamol. En caso de tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión de las concentraciones plasmáticas de glucosa.

El uso prolongado de analgésicos puede provocar cefalea, que no debe tratarse con aumento de la dosis de este medicamento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El paciente debe ser cuidadosamente observado al inicio de la perfusión para detectar cualquier reacción anafiláctica/ hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. Se debe interrumpir la perfusión e instaurar el tratamiento sintomático.

Interferencia con las pruebas analíticas:

- Tiempo de coagulación (puede prolongarse durante un día tras la interrupción del tratamiento)
- Concentración sanguínea de glucosa (puede disminuir)
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (pueden disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar).
- En pruebas de función hepática: aumento en los niveles de transaminasas.

Ibuprofeno debe utilizarse sólo después de una estricta evaluación de la relación beneficio/riesgo en pacientes con trastorno congénito del metabolismo de porfirina (por ej., porfiria aguda intermitente).

Debe extremarse la precaución en pacientes que cumplen ciertas condiciones, las cuales podrían empeorar:

- Pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de este medicamento.
- Pacientes con rinitis/asma estacional, pólipos nasales o con trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que aumenta el riesgo de padecer reacciones alérgicas. Puede presentarse como ataques de asma (también denominada asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.

Este medicamento contiene 19,4 mmol (454,5 mg) sodio por 150 mL solución. Debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos:
Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de dos o más AINEs puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINEs (ver sección 4.4).

Se debe evitar la administración conjunta con otros AINEs puesto que aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico:
La administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico generalmente no se recomienda debido a los efectos adversos potenciales.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir competitivamente 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).

Digoxina:
El uso simultáneo de ibuprofeno y preparados de digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de digoxina. Por lo general, no se requiere una prueba de digoxina sérica para el uso correcto (máximo durante 3 días).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Corticosteroides:
Los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, especialmente las relacionadas con el tracto gastrointestinal (ver sección 4.3).

Antiagregantes plaquetarios *(por. ej., clopidogrel y ticlopidina)*:
Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

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

Fenitoína:
El uso simultáneo de Ibuprofeno con medicamentos con fenitoína puede aumentar el nivel sérico de este último. Por lo general, no se requiere la determinación de niveles de fenitoína sérica para el uso correcto (máximo durante 3 días).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs):
Puede aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Litio:
La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos de litio puede aumentar la concentración plamática de litio. Por lo general, no se requiere la determinación de niveles de litio sérico para el uso correcto (máximo durante 3 días).

Probenecid y sulfinpirazona:
Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.

Diuréticos, inhibidores IECA, beta-bloqueadores y angiotensina II:
Los diuréticos e inhibidores IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINEs. Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros antihipertensores. En el caso de pacientes con disfunción renal (p. ej., pacientes deshidratados o de edad avanzada con una función renal reducida), el uso simultáneo de IECAs y antagonistas de la angiotensina II con inhibidores de ciclooxigenasa puede asociarse a un mayor deterioro de la función renal, incluso fallo renal agudo, normalmente reversible. Por lo tanto, estas combinaciones únicamente se deben emplear con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se debe hidratar a los pacientes y monitorizar inmediata y periódicamente la función renal después de comenzar el tratamiento simultáneo.

La administración simultánea de ibuprofeno e IECAs puede provocar hiperpotasemia.

Diuréticos ahorradores de potasio:
El uso simultáneo de ibuprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con aumento de los niveles de potasio, se recomienda el control de la concentración plasmática de potasio.

Metotrexato:
Los AINEs 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 24 horas antes o después de la administración de metotrexato puede provocar aumento en las concentraciones del metotrexato y aumento de su efecto tóxico. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de los AINEs y dosis elevadas de metotrexato. Además, se debe tener en cuenta el posible riesgo de interacciones con 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 aumenta con la administración simultánea de determinados AINEs. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Zidovudina:
El riesgo de hemotoxicidad durante el uso simultáneo de zidovudina y AINEs aumenta. Existen evidencias de aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH-positivos que han recibido tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno. Se recomienda efectuar recuentos sanguíneos 1-2 semanas después de comenzar el uso simultáneo.

Sulfonilureas:
En investigaciones clínicas, se ha demostrado interacción entre los AINEs y las sulfonilureas.

A menos que las interacciones entre ibuprofeno y sulfonilureas no se hayan reportado hasta ahora, se recomienda verificar los niveles plasmáticos de glucosa como medida preventiva en una administración concomitante.

Antibióticos quinolonas:
Los datos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que tomen AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de presentar convulsiones.

Mifepristona:
Si se emplean AINEs en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, se puede disminuir el efecto de la mifepristona.

Baclofeno:
Ibuprofeno puede aumentar la toxicidad del baclofeno por posible acumulación debido a la insuficiencia renal causada por el ibuprofeno.

Pentoxifillina:
Podría aumentar el riesgo de sangrado en pacientes que reciben tratamiento con pentoxifilina, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

Tacrolimus:
La administración concomitante con ibuprofeno puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Aminoglucósidos:
Los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de aminoglucósidos, aún más si los aminoglucósidos se han administrado en altas dosis por tiempos prolongados.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo o el desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en estudios epidemiológicos sugieren aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumento de <1 % a aproximadamente 1.5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas resulta en aumento de la pérdida pre- y post-implante y mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado aumento en incidencias de distintas malformaciones en animales que recibieron un inhibidor de síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis (ver sección 5.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre de embarazo, este medicamento no debe utilizarse a menos que sea absolutamente necesario. Si una mujer que intenta quedar embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y 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 síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:
- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal (véase más arriba).

A la madre y al recién nacido, al final del embarazo a:
- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Por tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3.

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en bajas concentraciones. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que, en tratamientos de corto plazo 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 o períodos más prolongados, dada la posibilidad de que se produzca inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Fertilidad

Existe evidencia que indica que los medicamentos que inhiben la síntesis de cicloxigenasa/prostaglandinas pueden causar deterioro de la fertilidad femenina, que afecta la ovulación, aunque este efecto es reversible tras interrupción del tratamiento (ver sección 4.4 sobre fertilidad femenina).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es menor. Aisladamente, algunos pacientes pueden experimentar fatiga y vértigo, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y/ o usar máquinas (ver sección 4.9). Esto aplica, en mayor grado, a la combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Lista de reacciones adversas tabulada

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con ibuprofeno se listan a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencia de acuerdo a las siguientes categorías: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (1/10.000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, en algunos casos mortales, en especial, en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración. Se ha observado gastritis con menor frecuencia. Cabe destacar que el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal depende del intervalo de dosis y la duración del tratamiento.

Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad graves (incluso reacciones en el sitio de perfusión y shock anafiláctico) al igual que 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 necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.

Durante una infección por el virus de la varicela se puede producir fotosensibilidad, vasculitis alérgica, 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 AINEs.

Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de padecer eventos arterio trombóticos (por ej., infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (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 necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.
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 superficiales en la boca, molestias similares a la influenza, lasitud severa, hemorragias nasales y sangrado de la piel.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañada de baja de la presión arterial).
	Muy raras	Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y choque 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). Al parecer, predisposición en pacientes con trastornos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		autoinmunes (LES, enfermedad mixta del tejido conectivo).
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales
	Raras	Ambliopía tóxica reversible
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Tinitus
	Raras	Trastornos de la audición
Trastornos cardiacos	Muy raras	Palpitaciones, fallo cardíaco, infarto de miocardio
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis
Alteraciones vasculares	Muy raras	Hipertensión arterial
Alteraciones respiratorias, torácicas y alteraciones en el mediastino	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 enfermedad de Crohn
	Poco frecuentes	Gastritis
	Raras	Estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica. Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia y hematemesis.
	Muy raras	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis diafragmáticas intestinales.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, particularmente en terapia de largo plazo, hepatitis aguda.
	Frecuencia no conocida	Insuficiencia hepática
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupciones cutánea.
	Poco frecuentes	Urticaria, prurito, púrpura (inclusive alergia púrpura), erupción cutánea
	Muy raras	Reacciones ampollosas o vesicular, entre ellas síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme, alopecia. Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en infección por el virus de varicela (consulte también la sección 'Infecciones e infestaciones').
	Frecuencia no conocida	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad, Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Rigidez de cuello
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Reducción de la excreción urinaria y formación de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda.
	Raras	Daño del tejido renal (necrosis papilar), en especial en el tratamiento prolongado, aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Frecuentes	Dolor y sensación de quemazón en el sitio de administración
	Frecuencia no conocida	Reacciones en el sitio 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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La semivida en una sobredosis es 1.5-3 horas.

Síntomas

La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades importantes de AINEs presentarán náuseas, vómitos, dolor epigástrico o raramente diarrea. Otros posibles efectos son: acúfenos, dolor de cabeza, hipotensión y sangrado gastrointestinal. En intoxicaciones más graves, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, manifiesta como somnolencia, agitación (ocasionalmente), desorientación y coma. Algunas veces los pacientes desarrollan convulsiones. En caso de intoxicación grave se puede desarrollar acidosis metabólica y aumento del tiempo de protrombina/INR, probablemente debido a interferencia con la acción de los factores de coagulación circulantes. Se puede presentar insuficiencia aguda renal y hepática. En pacientes asmáticos se puede presentar exacerbación del asma.

Medidas terapéuticas

No existe antídoto específico disponible y se debe iniciar tratamiento sintomático. Las opciones terapéuticas del tratamiento para la intoxicación están determinadas por la duración, grado y 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 de ácido propiónico,* código ATC: M01AE01.

Mecanismo de acción

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que, en modelos inflamatorios convencionales de experimentación con animales, ha demostrado su eficacia, probablemente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno posee un efecto antipirético, reduce el dolor y la hinchazón de origen inflamatorio. Además, el ibuprofeno inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y el colágeno.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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. Algunos estudios farmacodinámicos han mostrado que cuando se ingieren dosis únicas de 400 mg de ibuprofeno en las 8 h previas o en los 30 min posteriores a la administración de dosis de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se disminuye el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria.

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 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 total.

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, y éstos junto con el ibuprofeno no metabolizado, se excretan por vía renal como tales o como conjugados.

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
Existe una correlación entre los niveles plasmáticos de ibuprofeno, sus propiedades farmacocinéticas y su 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 difiere del mecanismo del ibuprofeno administrado por vía oral.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica del ibuprofeno en los ensayos preclínicos llevados a cabo en animales, se produjo principalmente en forma de lesiones y úlceras en el tubo gastrointestinal. Los estudios in vitro e in vivo no aportaron datos clínicamente significativos en cuanto al potencial mutágeno del ibuprofeno. En estudios en ratas y ratones no se encontraron pruebas de efectos carcinogénicos de ibuprofeno.
Ibuprofeno provocó una inhibición de la ovulación en conejos y afectó a la implantación en distintas especies de animales (conejo, rata y ratón). Los estudios experimentales llevados a cabo en ratas y conejos han mostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta. Tras la administración de dosis materno-tóxicas, se produjo un aumento de la incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en las camadas de ratas.
El ibuprofeno puede suponer un riesgo para el compartimento acuático (ver sección 6.6).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

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

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tamaños de envase: Envases de 20 y 50 bolsas de poliolefina de 150 ml con sobreenvoltura de aluminio.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración se debe inspeccionar visualmente para verificar que sea una solución límpida e incolora.

La solución restante no debe ser utilizada, debe desecharse. Para las instrucciones de administración, consulte la sección 4.2.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3). Cualquier medicamento no utilizado o los residuos deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals S.A.
C/ Cólquide, Nº 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F. Edificio Prisma
28230 Las Rozas (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2024

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios