

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno Ambah Limited 400 mg solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de solución contiene 4 mg de ibuprofeno.

Cada vial de 100 ml contiene 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 0,12 mmol (3 mg) de sodio .

Cada vial de 100 ml contiene 12 mmol (300 mg) de sodio .

Cada vial de 100 ml contiene 400 mg de ibuprofeno.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora con un pH de 7,4-8,2 y una osmolalidad de 270-31 mOsm/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Sólo para administración intravenosa.

Uso hospitalario.

Posología

Tratamiento de dolor moderado y fiebre :

La dosis diaria recomendada es de 1200 mg. Administrar 400 mg intravenosamente cada 6 horas según sea necesario (siempre y cuando la enfermedad no progrese y el paciente continúe tolerando el tratamiento) hasta un máximo de 3 días.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible (ver sección 4.4).

La solución de ibuprofeno se administra como una perfusión intravenosa durante 30 minutos.

Pacientes de edad avanzada:

No se requiere un ajuste especial de la dosis. Debido a la posibilidad de efectos adversos (ver sección 4.4), se recomienda monitorizar a estos pacientes.

Insuficiencia renal:

No se requiere reducir la dosis en pacientes con insuficiencia leve o moderada (pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática:

No se requiere reducir la dosis en pacientes con insuficiencia leve o moderada (pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3).

Población pediátrica:

La seguridad de Ibuprofeno Ambah Limited en la población pediátrica no ha sido establecida.

Forma de administración

Uso intravenoso.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con historial de broncoespasmos, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada al ácido acetilsalicílico (AAS) o a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Antecedentes de sangrado gastrointestinal o perforación, relacionados con una terapia previa de AINEs.

Úlcera péptica recurrente / hemorragia activa (dos o más episodios diferentes de ulceración probada o sangrado) o antecedentes de úlcera péptica / hemorragia recurrente.

Pacientes con insuficiencia hepática severa o insuficiencia renal severa.

Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de NYHA)

En pacientes con sangrado cerebrovascular u otros sangrados activos.

En pacientes con trastornos sin clarificar de formación de sangre

En pacientes con trastornos de la coagulación o diátesis hemorrágica.

En pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).

Durante el último trimestre de lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los efectos adversos pueden ser minimizados usando la menor dosis durante el menor tiempo para aliviar los síntomas (ver riesgos cardiovasculares y gastrointestinales).

Los pacientes de edad avanzada presentan un incremento en la frecuencia de reacciones adversas relacionadas con AINEs, especialmente, sangrado gastrointestinal y perforación, que 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.

Otros AINEs:

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (ver sección 4.5).

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo:

El lupus eritematoso sistémico y la enfermedad mixta del tejido conectivo producen un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Renal:

El ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o renal y en particular, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de las prostaglandinas puede causar retención de líquidos y disminución de la función renal (ver secciones 4.3 y 4.8). Cuando se administra a estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse tan baja como sea posible y se debe realizar un seguimiento regular de la función renal.

En caso de deshidratación, asegurar una ingesta adecuada de líquidos, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante en la aparición de insuficiencia renal.

En general, el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes fármacos analgésicos, puede provocar daños renales duraderos, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos).

Los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, pacientes tratados con diuréticos o inhibidores de la ECA tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción. Cuando se interrumpe el tratamiento con AINEs, el estado anterior al tratamiento, generalmente, se restablece. (Ver secciones 4.3 y 4.8).

Pacientes con insuficiencia renal y deshidratación han informado del desarrollo de hiperpotasemia tras la administración de dosis altas de trometamol.

Hepático:

Al igual que otros AINEs, el ibuprofeno puede causar incrementos leves transitorios en pruebas de función hepática, así como un aumento significativo de transaminasas. En caso de que se produzca un aumento significativo de estos parámetros, el tratamiento debe interrumpirse (ver secciones 4.2 y 4.3).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se requiere un apropiado seguimiento y asesoramiento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva media/moderada. Se ha informado sobre retención de líquidos y edema, asociados al tratamiento con AINEs..

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (por ejemplo, ≤ 1.200 mg al día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales.

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo 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 un tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Deterioro de la fertilidad femenina:

El ibuprofeno puede causar deterioro de la fertilidad femenina afectando a la ovulación (ver sección 4.6).

Gastrointestinal:

Los AINEs deben ser administrados cuidadosamente en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que estos estados pueden ser exacerbados (ver sección 4.8).

El sangrado gastrointestinal (GI), la ulceración o la perforación pueden desarrollarse con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alerta o antecedentes previos de alteraciones gastrointestinales graves, pudiendo ser mortales.

El riesgo de hemorragia GI, de úlcera o de perforación es mayor al incrementar la dosis de AINEs, en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si ha habido complicaciones por hemorragia o perforación (ver sección 4.3). Estos pacientes deberían empezar el tratamiento con la dosis más baja disponible. El tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) debería considerarse para estos pacientes, y también para los pacientes que requieren una dosis baja de ácido acetilsalicílico concomitante u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver abajo y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, en particular en el caso de ancianos, deberían informar de

cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado GI), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciban otra medicación concomitante que pueda incrementar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o agentes antiplaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

En caso de aparecer hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que estén tomando ibuprofeno, debe retirarse el tratamiento.

Dermatológicos:

Muy raramente, se ha informado acerca de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de otros AINEs (ver sección 4.8). El mayor riesgo de sufrir estas reacciones para los pacientes parece ser al inicio del tratamiento, la aparición de la reacción ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Este medicamento debe suspenderse en la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones cutáneas graves e infecciones de tejidos blandos. Hasta la fecha, el papel de los AINEs en el agravamiento de estas infecciones no se puede descartar. Por lo tanto, es aconsejable evitar el uso de este medicamento en casos de varicela.

Otras advertencias especiales y precauciones de uso:

Los AINEs pueden enmascarar síntomas de una infección.

Un uso concomitante de alcohol con AINEs, puede incrementar los efectos adversos de estos últimos, especialmente aquellos relacionados con el tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central.

El uso prolongado de analgésicos puede producir dolor de cabeza el cual no debe ser tratado con dosis crecientes de este medicamento.

En pacientes sometidos a un tratamiento prolongado de ibuprofeno se debe controlar la función renal, la función hepática, la función hematológica y el recuento sanguíneos como medida de precaución.

De la misma manera que otros AINEs, el ibuprofeno puede aumentar y prolongar el tiempo de sangrado; se debe tener especial cuidado después de una intervención quirúrgica. Se requieren medidas especiales de vigilancia para su uso en pacientes después de ser sometidos a una cirugía mayor.

Se ha comunicado hipoglucemia transitoria con el uso de Trometamol. Se recomienda determinar el nivel de glucosa en sangre durante el tratamiento.

Ibuprofeno puede alterar las siguientes pruebas de laboratorio:

- 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 la función hepática: incremento en los valores de transaminasas.

El ibuprofeno debe utilizarse sólo después de una estricta evaluación de la relación beneficio/riesgo en pacientes con un desorden congénito de metabolismo de porfirina (por ejemplo, porfiria aguda intermitente).

Este medicamento contiene 6 mmol (150 mg) de sodio por 50 ml y 12 mmol (300 mg) de sodio por 100 ml. Debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas controladas de sodio.

El paciente debe ser cuidadosamente observado al comienzo de la infusión por posibles reacciones anafilácticas/hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. La perfusión debe interrumpirse e iniciar el tratamiento sintomático.

Se debe tener precaución en pacientes que cumplen ciertas condiciones, las cuales podrían empeorar:

- Pacientes que reaccionan alérgicamente a otras sustancias, ya que existe un riesgo incrementado de reacciones de hipersensibilidad al poder producirse también con el uso de este medicamento.
- Pacientes que sufren de la fiebre del heno, pólipos nasales o trastornos crónicos obstructivos respiratorios, ya que existe un aumento de riesgo de reacciones alérgicas. Puede presentarse como ataque asmático (también denominado asma analgésica), edema de Quincke o urticaria.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros AINEs, incluyendo salicilatos:

La administración concomitante de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras gastrointestinales y de sangrado debido a efectos sinérgicos. Por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

Digoxina:

El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones de digoxina puede aumentar los niveles séricos de digoxina. Como norma general en un uso correcto (duración máxima de 3 días), no se requiere la comprobación de los niveles de digoxina en suero.

Corticoesteroides:

Los corticoesteroides pueden incrementar el riesgo de padecer reacciones adversas, especialmente las relacionadas con el tracto gastrointestinal (ulceración o sangrado gastrointestinal) (ver sección 4.3).

Antiagregantes plaquetarios:

Aumenta 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 el 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 AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes, como warfarina y heparina (ver sección 4.4). En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la monitorización del nivel de coagulación.

Fenitoína:

El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones de fenitoína puede aumentar los niveles séricos de fenitoína. Como norma general en un uso correcto (duración máxima de 3 días), no se requiere la comprobación de los niveles de fenitoína en suero.

Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS):

Pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Litio:

El uso concomitante de ibuprofeno con preparaciones de litio puede aumentar los niveles séricos de litio. Como norma general en un uso correcto (duración máxima de 3 días), no se requiere la comprobación de los niveles de litio en suero.

Probenecid y sulfinpirazona:

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

Diuréticos, inhibidores de la ECA, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina-II:

Los AINEs pueden reducir el efecto de medicamentos diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal alterada (por ejemplo, pacientes deshidratados o ancianos con función renal comprometida), la coadministración de inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de receptores de angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa, puede resultar en una deterioración de la función renal, incluyendo un posible fallo renal agudo el cual normalmente es reversible. Por lo tanto, esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse una monitorización de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y una monitorización periódica a continuación.

Diuréticos ahorradores de potasio:

El uso concomitante de ibuprofeno con diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia (se recomienda revisar los niveles de potasio sérico).

Metotrexato:

La administración de ibuprofeno 24 horas antes o después de la administración de metotrexato puede dar lugar a concentraciones elevadas de metotrexato y un aumento de su efecto tóxico.

Ciclosporina:

El riesgo de daño renal debido a la ciclosporina se incrementa debido a la administración concomitante de ciertos medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos. Este efecto tampoco podría deberse a la combinación de ciclosporina con ibuprofeno.

Tacrolimus:

El riesgo de nefrotoxicidad aumenta si se administran estos dos medicamentos concomitantemente.

Zidovudina:

Cuando los AINEs se administran con zidovudina se aumenta el riesgo de toxicidad hematológica. Existe evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos con VIH (+) que reciben tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno.

Sulfonilureas:

Investigaciones clínicas han demostrado interacciones entre fármacos anti-inflamatorios no esteroideos y sulfonilureas. Aunque las interacciones entre el ibuprofeno y sulfonilureas no han sido descritas hasta la fecha, se recomienda una comprobación de los valores de glucosa en sangre como medida de precaución en una administración concomitante de ambos.

Quinolonas:

Datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Mifepristona:

No se deberían usar AINEs en un periodo de 8-12 días después de una administración de mifepristona ya que los AINEs pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Baclofeno:

Puede observarse la potenciación de la toxicidad de baclofeno por una posible acumulación debido a insuficiencia renal inducida por ibuprofeno.

Pentoxifilina:

Se incrementa el riesgo de hipotensión si se administran ambos medicamentos de manera concomitante.

Tacrina:

Puede observarse la potenciación de la toxicidad de tacrina, incluyendo episodios de delirios por una posible unión a proteínas plasmáticas.

Aminoglucósidos:

El efecto nefrotóxico de los aminoglucósidos puede ser potenciado por los AINEs, sobre todo si éstos se han administrado en dosis altas durante períodos prolongados.

Inhibidores del citocromo CYP2C9

La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores del citocromo CYP2C9 puede incrementar la exposición de ibuprofeno (sustrato del citocromo CYP2C9). En un estudio con voriconazol y fluconazol (inhibidores del citocromo CYP2C9) se ha observado una exposición incrementada de ibuprofeno s(+) entre un 80-100%. Se debería considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administra concomitantemente con inhibidores potenciales del citocromo CYP2C9, particularmente cuando se administra una dosis elevada de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo del embrión/feto. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto involuntario, malformaciones cardiacas y gastrosquisis, tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en fases tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos de 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia.

En animales se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina da lugar a una mayor pérdida de en la fase de preimplantación y de postimplantación, y de mortalidad embrionofetal. Además, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis se ha observado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluyendo cardiovasculares.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, este medicamento no debe administrarse a no ser que sea claramente necesario. Si Ibuprofeno Ambah Limited es utilizado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

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).
- Disfunción 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.

En consecuencia, Ibuprofeno Ambah Limited está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en bajas concentraciones en la leche materna. Hasta la fecha, no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que durante la lactancia, en tratamientos de corta duración con la dosis recomendada para dolor y fiebre no sería necesario interrumpir el tratamiento.

Fertilidad

Hay limitadas evidencias de que los medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas y la ciclooxigenasa puedan causar deterioro de la fertilidad femenina afectando a la ovulación. Este hecho es reversible tras la retirada del tratamiento. Vea la sección 4.4 respecto a la fertilidad femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ibuprofeno Ambah Limited puede tener una influencia menor en la capacidad de conducir y usar maquinaria. Algunos casos aislados pueden experimentar mareos y cansancio, por lo tanto, la habilidad para conducir puede verse afectada (ver sección 4.9). Este hecho se aplica en mayor medida en combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Se ha informado de reacciones de hipersensibilidad que pueden consistir en:

- a) Reacciones alérgicas no específicas y anafilaxis.
- b) Reactividad de las vías respiratorias, por ejemplo, asma, asma agravado, broncoespasmo, disnea.
- c) Varias reacciones de la piel por ejemplo, prurito, urticaria, angioedema y más raramente dermatosis exfoliativa y ampollosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Los eventos adversos más comúnmente observados son aquellos de naturaleza gastrointestinal. Pueden darse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal a veces mortal, particularmente en los ancianos, (ver sección 4.4). Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) han sido informados después de la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Edema, hipertensión y fallo cardiaco han sido informados en asociación con tratamiento con AINEs

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg /día), puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección 4.4).

La siguiente lista de efectos adversos está relacionada con una dosis única de 400 mg hasta una dosis diaria máxima de 1200 mg, para tratamientos de corta duración. En tratamientos crónicos de larga duración, pueden darse efectos adversos adicionales.

Tenga en cuenta que dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad: muy frecuentes (= 1/10), frecuentes (> 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (= 1/1000 a < 1/100), raras (= 1/10.000 a < 1/1000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Muy raras Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroides. Esto está posiblemente asociado al mecanismo de acción de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. Por lo tanto, si se presentan signos de infección o empeoramiento durante el uso de ibuprofeno, se recomienda al paciente acudir a un médico lo antes posible con el objetivo de investigar si existe algún indicio de una terapia antiinfecciosa / antibiótica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras Trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas parecidos a la gripe, cansancio intenso, sangrado de nariz y piel.
En estos casos, el paciente debe ser advertido de suspender esta medicación, para evitar cualquier automedicación con analgésicos y antipiréticos y consultar a un médico.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes Reacciones de hipersensibilidad con erupciones cutáneas y prurito, así como ataques de asma (posiblemente con un descenso de la presión arterial).

Muy raras Reacciones graves de hipersensibilidad. Los síntomas pueden ser: inflamación de cara, lengua, y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión, (anafilaxia, angioedema o shock severo).

Trastornos psiquiátricos

Muy raras Reacciones psicóticas, depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes Trastornos del sistema nervioso central, dolor de cabeza, mareos, agitación, irritabilidad, insomnio o, cansancio.

Muy raras Síntomas de meningitis aséptica como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre u obnubilación mental se han observado tras consumo de ibuprofeno.

Los pacientes con trastornos autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo) parecen estar predispuestos.

Trastornos visuales

Poco frecuentes Alteraciones visuales.

Trastornos del oído y del laberinto

Raras Acúfenos.

Trastornos cardíacos

Muy raras

Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio

Trastornos vasculares

Muy raras Hipertensión arterial, vasculitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Problemas gastrointestinales como pirosis, dolor abdominal, náusea, vómito, flatulencia, diarrea, estreñimiento, y ligera pérdida de sangre gastrointestinal que puede causar anemia en casos excepcionales.

Poco frecuentes Úlcera gastrointestinal, potencialmente con sangrado y perforación, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis

Muy raras Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis intestinal con forma de diafragma. El paciente debe saber que puede detener el tratamiento y acudir a un médico de inmediato si se produce un fuerte dolor relativo en la parte superior del abdomen, melenas o hematemesis.

Trastornos hepáticos

Muy raras

Disfunción hepática, daño hepático, particularmente en terapias a largo plazo, fallo hepático, hepatitis aguda, ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes Erupciones varias en la piel.

Muy raras Reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Lyell, alopecia. En casos excepcionales puede desarrollarse durante una infección de varicela complicaciones graves en la piel e infecciones de partes blandas (véase también "Infecciones e infestaciones").

Trastornos renales y urinarios

Raras Daño del tejido renal (necrosis papilar renal) y también pueden darse elevadas concentraciones de ácido úrico en sangre en raras ocasiones.

Muy raras Formación de edemas, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que pueda acompañarse por una insuficiencia renal aguda. Por lo tanto, la función renal

debe revisarse periódicamente.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes Dolor en el sitio de infusión, irritación en el sitio de infusión.

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 vida media en una sobredosis es 1,5-3 horas.

La mayoría de los pacientes que han ingerido clínicamente cantidades importantes de AINEs desarrollarán náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea. También son posibles efectos: acúfenos, dolor de cabeza, mareo, hipotensión y hemorragia gastrointestinal. En una intoxicación más grave, la toxicidad se observa en el sistema nervioso central, manifestándose como somnolencia, excitación (ocasionalmente) y desorientación o coma. A veces los pacientes desarrollan convulsiones. En una intoxicación grave puede darse acidosis metabólica y un aumento en el tiempo de protrombina /INR, probablemente debido a la interferencia con acciones de factores de coagulación circulantes. Puede producirse insuficiencia renal aguda y hepática, depresión respiratoria y cianosis. La exacerbación del asma es posible en pacientes asmáticos.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, e incluir el mantenimiento de las vías respiratorias despejadas y un control de los signos cardíacos y vitales hasta que se estabilicen. Debe considerarse la administración oral de carbón activo si el paciente presenta una cantidad potencialmente tóxica de ibuprofeno dentro de 1 hora desde la ingestión. Si hay convulsiones frecuentes o prolongadas, deben ser tratadas con diazepam o lorazepam por vía intravenosa. Administrar broncodilatadores para el asma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, derivados del ácido propiónico, código ATC:M01A E01.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que en los modelos de inflamación en experimentación animal convencional ha probado ser efectivo vía inhibición de síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno reduce el dolor relacionado con la inflamación, inflamación y fiebre. Además, el ibuprofeno inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno.

Datos experimentales sugieren que el 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 de ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ibuprofeno Ambah Limited se administra por vía intravenosa, por lo tanto, no hay proceso de absorción y la biodisponibilidad de ibuprofeno es total.

Distribución

El volumen estimado de distribución es de 0,11 a 0,21 L/kg.

El ibuprofeno se halla ampliamente unido a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina.

Metabolismo o Biotransformación

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos inactivos, y éstos junto con el ibuprofeno no metabolizado, son excretados por el riñón ya sea como tal, o en forma de conjugados.

Eliminación

La excreción por el riñón es rápida y completa. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Linealidad/ No linealidad

El ibuprofeno muestra linealidad en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo tras una administración única de ibuprofeno (en un intervalo de 200 a 800 mg).

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Existe una correlación entre los niveles plasmáticos de ibuprofeno, sus propiedades farmacodinámicas y su perfil de seguridad global. La farmacocinética de ibuprofeno es estereoselectiva después de una administración intravenosa y oral.

El mecanismo de acción y la farmacología de ibuprofeno intravenoso no difieren del mecanismo de ibuprofeno oral.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad subcrónica y crónica de ibuprofeno en experimentos con animales se observó principalmente en forma lesiones y ulceraciones en el tracto gastro-intestinal. Estudios *in vitro* e *in vivo* no proporcionaron evidencias clínicamente relevantes de un potencial mutagénico de ibuprofeno. En estudios realizados en ratas y ratones no se encontraron pruebas de efectos carcinogénicos de ibuprofeno. El ibuprofeno condujo a una inhibición de la ovulación en conejos, así como a alteraciones de la implantación en diversas especies de animales (conejo, rata y ratón).

Estudios experimentales han demostrado que el ibuprofeno atraviesa la placenta., A dosis tóxicas para la madre, se observó una mayor incidencia de malformaciones (por ejemplo, defecto septal ventricular).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Arginina
Trometamol
Cloruro sódico
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Ibuprofeno Ambah Limited no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Texto para los viales de 100 ml:

Viales transparentes de vidrio de tipo I de 100 ml con tapones de goma de bromobutilo y cápsulas de aluminio.

Tamaño de envase de 100 ml: Pack de 20 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su administración, se debe inspeccionar el producto visualmente para detectar cualquier partícula o cambio en la coloración.

Para un solo uso.

La solución restante no debe ser utilizada, ha de ser desechada. Para instrucciones sobre la administración, ver sección 4.2.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el mismo se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AMBAH LIMITED
93, Mill Street
QRM 3102 QORMI
Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2016

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.