

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno B. Braun pediátrico 200 mg solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución contiene 4 mg de ibuprofeno.

Cada frasco de 50 ml contiene 200 mg de ibuprofeno.

Excipiente con efecto conocido:

Cada mililitro de solución contiene 9,10 mg de cloruro sódico (3,58 mg de sodio).

Cada frasco de 50 ml contiene 455 mg de cloruro sódico (179 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 color amarillo claro sin partículas visibles.

pH: 6,8-7,8

Osmolaridad: 310-360 mOsm/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adolescentes y niños de 20 kg de peso corporal y mayores de 6 años para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo y el tratamiento sintomático a corto plazo de la fiebre, cuando desde el punto de vista clínico esté justificada la administración por vía intravenosa cuando no sean posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

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.

Este medicamento está indicado para el periodo más breve que sea necesario. El tratamiento no debe exceder los 3 días.

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

La dosis recomendada de ibuprofeno en niños y adolescentes se basa en el peso corporal o la edad. Como regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg / kg de peso corporal dividida en tres a cuatro dosis únicas (5-10 mg / kg):

Niños que pesan 20 kg - 29 kg (6-9 años): 200 mg de ibuprofeno hasta 3 veces al día sin exceder una dosis diaria máxima de 600 mg.

Niños que pesan 30 kg - 39 kg (10-11 años): 200 mg de ibuprofeno hasta 4 veces al día sin exceder una dosis diaria máxima de 800 mg.

Adolescentes que pesan 40 kg o más (12-17 años): 200 mg a 400 mg de ibuprofeno hasta 3 veces al día sin exceder una dosis diaria máxima de 1.200 mg.

No recomendado para niños con un peso corporal inferior a 20 kg o menores de 6 años de edad.

El intervalo de dosis respectivo debe elegirse en línea con la sintomatología y la dosis máxima diaria. El intervalo entre las dosis no debe ser inferior a 6 horas. No se debe sobrepasar la dosis máxima diaria recomendada.

Insuficiencia renal

Cuando se emplean AINE en pacientes con insuficiencia renal, se debe tener precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial se debe reducir 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 monitorizar 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. Los pacientes con una 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 monitorizar estrechamente a los pacientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía intravenosa.

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

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

4.3. Contraindicaciones

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

- Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria relacionados con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Enfermedades que conlleven un aumento de la propensión a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia.
- Úlcera péptica/hemorragia recidivantes (pasadas o activas) (dos o más episodios de ulceración o hemorragia demostrados).
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas con un tratamiento previo con AINE.
- Hemorragia cerebrovascular u otro tipo de hemorragia activa.
- Insuficiencia hepática o renal graves.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Deshidratación grave (provocada por vómitos, diarrea o una ingesta de líquidos insuficiente).
- Último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.8).

Se debe evitar el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2 (coxibes).

Riesgos gastrointestinales

Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, con la presencia o no de síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos GI graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación GI es superior con el aumento de las dosis de los AINE en pacientes que tengan antecedentes de úlceras, en especial si están complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3). Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. 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 (AAS) o de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (consulte la información siguiente y la sección 4.5).

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

Debe extremarse la precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos de forma simultánea que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (AAS) (ver sección 4.5).

Si se produce una hemorragia o una ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender (ver sección 4.3).

La administración de AINE se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos trastornos se pueden exacerbar (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

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). En términos generales, los estudios epidemiológicos no sugieren que una dosis baja de ibuprofeno (p. ej., ≤ 1.200 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos arteriotrombóticos.

Únicamente se debe tratar con ibuprofeno a pacientes que padezcan una hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), una cardiopatía isquémica establecida, una arteriopatía periférica o una enfermedad cerebrovascular, después de haberlo evaluado detenidamente, y se deben evitar las dosis elevadas.

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.

También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes que presenten factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus).

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves, entre otras, 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, relacionadas con el uso de ibuprofeno (ver sección 4.8).

La mayoría de las reacciones se produjeron en el 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 se debe emplear 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 las prostaglandinas puede provocar retención de líquidos e insuficiencia renal. Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe vigilar periódicamente la función renal de los pacientes.

Existe un riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados. En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos. Debe extremarse la precaución en pacientes deshidratados, debido por ejemplo a diarrea, ya que la deshidratación podría suponer un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

El uso habitual de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal, con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos). Este riesgo es más elevado en los

pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática y en aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Después de interrumpir el tratamiento con AINE, se suele restablecer la situación del paciente previa al tratamiento.

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 importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender (ver sección 4.3).

Reacciones anafilactoides

Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la monitorización 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 de hipersensibilidad aguda graves (p. ej., shock anafiláctico). Se debe interrumpir el tratamiento al primer signo de reacción de hipersensibilidad tras la administración del medicamento, y se debe instaurar un tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas.

Trastornos respiratorios

Es preciso extremar la precaución cuando se administre este fármaco a pacientes que padezcan o presenten antecedentes de asma bronquial, rinitis crónica o alergopatías, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema al administrar AINE a esta población de pacientes.

Efectos hematólogicos

Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria en la sangre (agregación de trombocitos), lo que puede provocar un aumento del 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 tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de la coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica.

Cuando se use inmediatamente después de una cirugía mayor, se debe efectuar una supervisión médica especial.

Durante la administración prolongada de ibuprofeno se deben comprobar periódicamente los parámetros hepáticos, la función renal y los recuentos sanguíneos.

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

El uso simultáneo de AINE 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.

Debe extremarse la precaución en pacientes que padezcan determinadas enfermedades, que podrían empeorar:

- En pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que en ellos también aumenta el 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.

Meningitis aséptica

Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). A pesar de que es más probable que se produzca en pacientes con LES y guarde relación con las enfermedades del tejido conectivo, también se han notificado casos en algunos pacientes que no padecían ninguna enfermedad crónica subyacente. Por tanto, esto se deberá tener en cuenta cuando se administre este tratamiento (ver sección 4.8).

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 derivar al paciente para someterlo a una exploración oftalmológica que incluya pruebas del campo visual central y de la visión cromática.

Otros

El empleo prolongado de analgésicos puede provocar cefalea, que no debe tratarse con un aumento de la dosis del fármaco.

En casos excepcionales, la varicela puede provocar complicaciones graves de las infecciones cutáneas y de los tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar el papel que puedan desempeñar los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno cuando exista varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes:

Ibuprofeno 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 ibuprofeno 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.

Los AINE pueden enmascarar los síntomas de infecciones concurrentes.

Interferencia con las pruebas analíticas

- Tiempo de coagulación (puede prolongarse durante un día tras la interrupción del tratamiento).
- Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).

- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir).
- Hematocrito o hemoglobina (pueden disminuir).
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentración sérica de creatinina y potasio (pueden aumentar).
- En pruebas de la función hepática: aumento de los valores de transaminasas.

Advertencias/precauciones especiales sobre los excipientes

Este medicamento contiene 179 mg de sodio por frasco, equivalente al 9 % de la ingesta de máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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 AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINE (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 sérica de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio.

Glucósidos cardíacos (digoxina)

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

Fenitoína

Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con el tratamiento simultáneo con ibuprofeno y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de toxicidad.

Antihipertensivos (diuréticos, IECA, antagonistas de los receptores adrenérgicos β y antagonistas de la angiotensina II)

Los diuréticos y los IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINE. Los AINE pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros antihipertensores, lo que incluye los IECA y los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β . En el caso de pacientes que presenten una función renal reducida (p. ej., pacientes deshidratados), el uso simultáneo de un IECA y antagonistas de la angiotensina II con un

inhibidor de la ciclooxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal y llegar a un fallo renal agudo, que suele ser reversible. Por lo tanto, estas combinaciones únicamente se deben emplear con precaución. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos suficiente. Se debe medir la función renal tanto al inicio como periódicamente durante la terapia concomitante.

La administración concomitante de ibuprofeno e IECA puede provocar hiperpotasemia.

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.

Corticosteroides

Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinales (ver sección 4.4).

Antiagregantes plaquetarios (p. ej., clopidogrel y ticlopidina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). No se deben combinar los AINE con ticlopidina, dado el riesgo de un efecto aditivo de 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 en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de las concentraciones del metotrexato y un aumento de su efecto tóxico. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINE 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 que se produzca un daño renal causado por la ciclosporina aumenta con la administración simultánea de determinados antiinflamatorios no esteroideos. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno.

Anticoagulantes

Los AINE 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

Existen datos indicativos de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH-positivos que han recibido un tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno. 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

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

Quinolonas

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

Inhibidores de la CYP2C9

La administración simultánea de ibuprofeno e inhibidores de la CYP2C9 podría aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de la CYP2C9). En un estudio llevado a cabo con voriconazol y fluconazol (inhibidores de la CYP2C9) se ha demostrado un aumento de la exposición al S(+)ibuprofeno del 80-100 % aproximadamente. Cuando se administren simultáneamente inhibidores potentes de la CYP2C9, se debe considerar la reducción de la dosis de ibuprofeno, en especial cuando se administren dosis elevadas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.

Mifepristona

Si se emplean AINE en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, estos pueden disminuir el efecto de la mifepristona.

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 o al desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las 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 demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tiene como resultado un aumento de la pérdida en la fase pre- y posimplantación y de mortalidad embrionofetal. Además, se ha notificado un aumento de las incidencias de distintas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis (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, no debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, a no ser que sea claramente necesario. Si una mujer que está intentando quedarse embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve 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 conducto 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 hemorragia, 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 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 o durante períodos más prolongados, 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.

Embarazo

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Con el uso esporádico o a corto plazo, no es necesaria ninguna precaución. No obstante, la aparición de efectos adversos importantes como fatiga y vértigo pueden afectar a la capacidad de reacción, y la capacidad para conducir y manejar máquinas se puede reducir, en especial cuando se combina con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

A la hora de evaluar los efectos adversos, se han tomado las frecuencias siguientes como referencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia GI, en algunos casos, mortales. Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la 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 es dependiente del intervalo de dosis y de la duración del tratamiento.

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 frecuentes	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, en especial con el tratamiento prolongado, 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. Reacciones de fotosensibilidad y 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 exantemática generalizada aguda (AGEP)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	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
	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 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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

Entre los síntomas de una sobredosis pueden producirse trastornos del sistema nervioso central, que incluyen cefalea, acúfenos, confusión, 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. Además, es posible la aparición de hemorragia gastrointestinal y alteraciones funcionales del hígado y los riñones. También se pueden producir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

El uso prolongado a dosis superiores a las recomendadas o la sobredosis pueden causar acidosis tubular renal e hipopotasemia.

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

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y no existe un 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, antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico, ibuprofeno.*

código ATC: *MO1AE01.*

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que, en los 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.

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 produce una disminución del 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 del 100 %.

Tras la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) del enantiómero-S (activo) y el enantiómero-R se obtiene aproximadamente a los 40 minutos con una velocidad de perfusión 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

En el caso de pacientes que padezcan una insuficiencia renal leve, se ha notificado un aumento de la concentración de (S)-ibuprofeno libre, unos valores superiores del AUC del (S)-ibuprofeno y un aumento de los cocientes del AUC de los enantiómeros (S/R), en comparación de los controles sanos.

En pacientes con una nefropatía terminal y sometidos a diálisis, la fracción libre media de ibuprofeno fue de alrededor del 3 %, en comparación con aproximadamente el 1 % en los voluntarios sanos. La insuficiencia renal grave puede conducir a una acumulación de los metabolitos de ibuprofeno. Se desconoce la relevancia de este efecto. Los metabolitos se pueden eliminar mediante hemodiálisis (ver secciones 4.3 y 4.4).

Insuficiencia hepática

En pacientes cirróticos con una insuficiencia hepática moderada (puntuación de 6-10 en la escala de Child Pugh) que fueron tratados con un ibuprofeno racémico, se observó una prolongación de la semivida dos veces superior y el cociente del AUC de los enantiómeros (S/R) fue significativamente inferior, en comparación con los controles sanos, lo que sugiere una merma de la inversión metabólica del (R)-ibuprofeno en el enantiómero (S) activo (ver secciones 4.3 y 4.4).

Población pediátrica

El perfil farmacocinético del ibuprofeno en la población pediátrica prevista parece ser similar al observado en adultos.

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 digestivo. Los estudios in vitro e in vivo no aportaron datos clínicamente significativos en cuanto al potencial mutágeno del ibuprofeno. En los estudios realizados con ratas y ratones no se encontraron indicios de efectos carcinógenos del 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 maternotóxicas, se produjo un aumento de la incidencia de malformaciones (defectos del tabique ventricular) en las camadas 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

L-arginina

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Hidróxido de sodio (para ajustar el 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 producto debe utilizarse inmediatamente después de su apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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 un acondicionamiento primario de LDPE de 50 ml con Twincap con 10 y 20 frascos de 50 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El producto está indicado para un solo uso. Cualquier porción de la solución sobrante se debe desechar. Antes de la administración se debe inspeccionar visualmente la solución para verificar que sea una solución transparente de incolora a color amarillo pálido. Si se observan partículas en suspensión, no se debe utilizar la solución.

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 Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de autorización: Junio 2020

Fecha de renovación de la autorización: Agosto 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025