

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ibuprofeno B.Braun 600 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contienen 100 mg de ibuprofeno.

Cada vial de 6 ml contiene 600 mg de ibuprofeno.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de concentrado contiene 0,983 mg de sodio (5,90 mg/ vial).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

pH: 7,6 - 8,0.

Osmolaridad: 327 - 436 mOsm/L.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Adultos

La dosis recomendada es 600 mg de ibuprofeno cada 6-8 horas.

La dosis diaria recomendada es de 1200-1600 mg en dosis múltiples. No debe excederse la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples.

Debe utilizarse la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible según las necesidades de cada paciente. Después de observar

la respuesta inicial al tratamiento, la dosis y la frecuencia de administración deben ajustarse según las necesidades de cada paciente.

Debe mantenerse una hidratación adecuada del paciente para minimizar el riesgo de posibles reacciones adversas a nivel renal.

Este medicamento está indicado para su uso a corto plazo y la duración del tratamiento debe limitarse al periodo sintomático agudo mientras la vía de administración oral no se halle disponible. Los pacientes deben adoptar un tratamiento analgésico por vía oral cuando éste sea posible.

Población pediátrica

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

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINEs, deben adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos adversos, y que tienen más probabilidad de presentar más alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante.

Se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general (ver sección 4.4.).

Insuficiencia renal

Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada debe reducirse la dosis inicial. No se debe utilizar este medicamento en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3.).

Insuficiencia hepática

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deben iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3.).

Forma de administración:

Para la administración intravenosa.

Diluir previamente. El concentrado no debe administrarse directamente sin diluir.

El contenido de un vial (6 ml, 600 mg de ibuprofeno) debe ser diluido en un volumen de 100 ml de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), suero glucosalino 33 mg/ml glucosa (3,3%) 3 mg/ml NaCl (0,3%) o solución lactato de Ringer.

Ibuprofeno B.Braun debe ser administrado solamente por profesionales de la salud cualificados en un ambiente donde esté disponible la equipación apropiada (durante el tratamiento).

La solución diluida se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante 30 minutos. Inspeccionar la solución antes de su uso. Debe desecharse si se observan partículas en suspensión o cambios en la coloración.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Posología

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.;
- Historial de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada con el consumo de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs);
- Trastornos de la coagulación;
- Úlcera péptica y/o hemorragias gastrointestinales activas o recurrentes (dos o más episodios de ulceración o sangrado);
- Historial de sangrado o perforación gastrointestinal relacionada con tratamiento previo con AINEs;
- Hemorragia cerebrovascular u otras hemorragias activas;
- Insuficiencia hepática o renal grave;
- Trastornos coronarios;
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA);
- Deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o toma insuficiente de líquidos);
- Embarazo, en el último trimestre (ver sección 4.6)
- Dolor peri-operatorio por cirugía de ajuste del injerto de bypass de arteria coronaria (CABG). (ver sección 4.4.)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

Los pacientes de edad avanzada presentan mayor incidencia de reacciones adversas a AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que pueden ser fatales (ver sección 4.8).

Ibuprofeno B.Braun debe ser diluido antes de su uso. La infusión de este medicamento sin dilución puede causar hemólisis.

Riesgos gastrointestinales

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

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

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

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

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

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

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere precaución (consulte con su médico o farmacéutico) antes de comenzar el tratamiento en pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca como por ejemplo en caso de retención de líquidos. Se ha informado de casos de hipertensión 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 a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

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

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.

Dos ensayos clínicos de un AINE selectivo para COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días siguientes a una cirugía de bypass de arteria coronaria (CABG) encontraron una incidencia aumentada de infarto de miocardio y de accidentes cerebrovasculares (ver sección 4.3).

Riesgo de reacciones adversas cutáneas graves

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

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

Insuficiencia hepática o renal

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

El ibuprofeno debe administrarse en estos pacientes a la dosis más baja posible y debe monitorizarse la función renal.

En caso de deshidratación, asegurar la suficiente ingesta de líquidos. Se debetener especial precaución en caso de deshidratación grave en pacientes pediátricos, por ejemplo debido a diarrea, ya que puede ser un desencadenante para desarrollar fallo renal.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños y adolescentes deshidratados.

El uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede conducir a lesiones renales duraderas, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción los pacientes de edad avanzada, los pacientes con insuficiencia renal, con problemas cardiacos, disfunción hepática y los sujetos en tratamiento con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina cuando se suspende el tratamiento con AINEs, habitualmente se restaura el estado previo al inicio del tratamiento.

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

Reacciones anafilactoides

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

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

Trastornos respiratorios

Se requiere precaución si se administra ibuprofeno a pacientes que sufren o presentan una historia previa de asma bronquial, ya que se ha observado que los AINEs pueden provocar broncoespasmo en este tipo de pacientes.

Efectos hematológicos

Ibuprofeno, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria (agregación de trombocitos) aumentando el tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia. Por tanto, los pacientes con trastornos en la coagulación o aquellos pacientes sometidos a cirugía mayor, deben ser monitorizados.

Meningitis aséptica

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Aunque este efecto es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno, también ha sido notificado en algunos pacientes que no padecían una patología crónica, por lo que debe tenerse en cuenta en caso de administrarse el medicamento (ver sección 4.8).

Efectos oftalmológicos

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

Otros

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

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones infecciosas de tejidos blandos y de complicaciones cutáneas graves. Hasta la fecha, el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones no puede ser descartado. Por tanto, es aconsejable evitar el uso de Ibuprofeno B.Braun en caso de varicela.

Enmascaramiento de los síntomas de las infecciones subyacentes:

El ibuprofeno B. Braun puede enmascarar los síntomas de infección, lo que puede conducir a un inicio tardío del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en pneumonía bacteriana adquirida en la comunidad y complicaciones bacterianas con la varicela. Cuando se administra Ibuprofeno B. Braun para aliviar la fiebre o el dolor en relación con la infección, se recomienda controlar la infección. El paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Ibuprofeno sólo debe usarse después de una evaluación estricta del balance beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Interferencias con pruebas analíticas:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).
- Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar).
- Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El ibuprofeno (como otros AINEs) debe tomarse con precaución con los siguientes medicamentos:

Otros AINEs, incluyendo salicilatos

La administración concomitante de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia debido a un efecto sinérgico. Debe evitarse el uso concomitante de ibuprofeno con otros AINEs (ver sección 4.4).

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

Los AINEs pueden disminuir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada) la co-administración de un IECA, beta-bloqueante o antagonista de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxygenasa, pueden conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben

estar adecuadamente hidratados y debe monitorizarse la función renal tanto al inicio como periódicamente durante la terapia concomitante.

La administración concomitante de Ibuprofeno B.Braun y diuréticos ahorradores de potasio pueden conducir a hiperkalemia.

Corticoesteroides

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

Agentes antiplaquetarios e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

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

Ácido acetilsalicílico

En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

Metotrexato

La administración de Ibuprofeno B.Braun dentro de las 24 horas antes o después de la administración de metotrexato puede conducir a concentraciones elevadas de metotrexato y a un incremento en sus efectos tóxicos. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

Hidantoínas y sulfamidas

Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.

Ciclosporina

El riesgo de daño renal por ciclosporina aumenta con el uso concomitante de ciertos antiinflamatorios no esteroideos. Esto es igualmente aplicable en caso de uso concomitante de ibuprofeno y ciclosporina.

Anticoagulantes

Los AINEs pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4).

Litio

Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Digoxina

Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. Los AINES pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Fenitoína

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

Sulfonilureas

Ensayos clínicos han mostrado interacciones entre antiinflamatorios no esteroideos y antidiabéticos (sulfonilureas). Aunque las interacciones entre ibuprofeno y sulfonilureas no han sido descritas hasta el momento, se recomienda un control de los valores de glucosa en sangre cuando se usan concomitantemente.

Tacrolimus

El riesgo de nefrotoxicidad es mayor cuando estos dos medicamentos se usan de forma concomitante.

Zidovudina

Hay evidencias de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes VIH positivos hemofílicos que toman zidovudina e ibuprofeno concomitantemente.

Probenecid y sulfpirazona

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

Antibióticos con quinolonas

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

Inhibidores de CYP2C9

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

Mifepristona

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

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

pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (constricción / cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);

- disfunción renal, (véase más arriba);

pueden exponer a la madre y al neonato al final del embarazo a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- inhibición de las contracciones uterinas que pueden retrasar o prolongar el parto.

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En tratamientos cortos o puntuales no son necesarias precauciones especiales. Sin embargo, la aparición de efectos adversos, tales como fatiga y vértigo pueden perjudicar la capacidad de reacción y la habilidad para

conducir vehículos y/o usar máquinas puede verse reducida. Esto es especialmente importante cuando se combina con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

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

- Muy frecuentes (= 1/10)
- Frecuentes (=1/100a<1/10)
- Pocofrecuentes (=1/1000a<1/100)
- Raras (= 1/10000a <1/1000)
- Muyraras (<1/10000)

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

Los efectos adversos más frecuentemente observados son los de tipo gastrointestinal. Se puede producir úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Con menor frecuencia se ha observado gastritis. El riesgo de sangrado gastrointestinal depende del rango de dosis y la duración de uso.

En asociación con la administración de AINEs se ha informado de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

Trastornos cardiacos y vasculares

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p.e. = 1.200mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (ver sección 4.4). Parece existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica.

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: puede prolongarse el tiempo de sangrado, alteraciones en la formación de la sangre (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos pueden ser fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, estado pseudo-gripal, lasitud severa, hemorragias nasales y sangrado de la piel. En estos casos, debe aconsejarse al paciente interrumpir el tratamiento inmediatamente, evitar la automedicación con analgésicos o antipiréticos y consultar a un médico.

En tratamientos largos se deben realizar analíticas de sangre regularmente.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: fatiga o somnolencia, dolor de cabeza, mareos.

Poco frecuentes: insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio.

Raros: parestesia.

Muy raros: En la mayor parte de los casos en los que se han notificado meningitis aséptica durante el tratamiento con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmune (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de la meningitis aséptica: rigidez de cuello, dolor de cabeza, náusea, vómitos, fiebre o confusión. Los

pacientes con enfermedades autoinmunes (SLE, enfermedades del tejido conectivo) parecen estar predispuestos.

Trastornos oculares

Pocofrecuentes: alteraciones visuales. En este caso, el paciente debe informar al médico inmediatamente e interrumpir el tratamiento. Raros: ambliopía tóxica reversible.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo.

Poco frecuentes: tinnitus.

Raros: trastornos auditivos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y leves pérdidas de sangre a nivel gastrointestinal que pueden causar anemia en casos excepcionales.

Poco frecuentes: estomatitis ulcerosa, úlceras gastrointestinales, potencialmente con sangrado y perforación. Estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4), gastritis.

Raros: estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica.

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

Muy raros: esofagitis, pancreatitis, estenosis intestinal y estenosis diafragmática.

Trastornos renales y urinarios

Raros: daño tisular renal (necrosis papilar), aumentando la concentración de ácido úrico en sangre.

Muy raros: reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, especialmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda.

Por tanto, la función renal debe controlarse regularmente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea

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

Muy raros: 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, pueden ocurrir infecciones graves de la piel y complicaciones leves de los tejidos blandos durante una infección de varicela (ver también “infecciones e infestaciones”).

Frecuencia no conocida: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP).

Infecciones e infestaciones

Muy raros: exacerbaciones de inflamaciones relacionadas con infecciones (p.e. desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Esto posiblemente se deba al mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos.

Si los signos de una infección ocurren o empeoran durante el uso de i buprofeno, se recomienda que los pacientes acudan al médico sin retraso. Se debe investigar si procede el tratamiento antibiótico.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: angioedema, rinitis, broncoespasmo, reacciones de hipersensibilidad con rash cutáneo y urticaria, así como ataques de asma (posiblemente con disminución de la presión arterial). En este caso, los pacientes deben informar al médico y no volver a tomar I buprofeno B.Braun.

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

Muy raros: lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves. Puede aparecer edema, inflamación en la lengua, inflamación de la parte interna de la laringe con constrictión de las vías aéreas, dificultad respiratoria, palpitaciones y disminución de la presión arterial que puede poner en peligro la vida del paciente. Si ocurre alguno de estos síntomas, que pueden suceder incluso en caso de ser la primera administración, se requiere asistencia médica inmediata.

Trastornos hepatobiliarios

Raros: ictericia, disfunción hepática, daño hepático, y hepatitis aguda.

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Raros: reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros: rigidez del cuello.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor y sensación de quemazón en el lugar de inyección, de carácter leve. Cansancio.

Frecuencia no conocida: Reacciones en el lugar de inyección, incluyendo inflamación, hematoma o hemorragia.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis:

Pueden aparecer alteraciones a nivel central tales como cefalea, acufenos, confusión, ataxia, nistag, así como dolor abdominal, náuseas y vómitos. En una intoxicación más grave, pueden producirse pérdida de conciencia, convulsiones (principalmente en niños), mareos, hematuria e hipotermia. También puede aparecer sangrado gastrointestinal, alteraciones de la función hepática y renal, hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

Se establece que estos mismos síntomas de sobredosis se pueden desarrollar en los niños.

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.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

No existe un antídoto específico.

Los posibles tratamientos de la intoxicación se llevan a cabo según el grado, nivel y síntomas clínicos de acuerdo a las medidas habituales de cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: *Derivados del ácido propiónico; ibuprofeno*, código ATC: M01AE01

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que en los modelos inflamatorios de experimentación animal ha demostrado ser efectivo, vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno tiene un efecto antipirético y reduce el dolor e hinchazón relacionados con la inflamación. Además, ibuprofeno inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5). Se realizaron estudios clínicos en niños, en modelos de dolor tal como el dolor dental post-quirúrgico, otitis media, dolor de garganta, dolor de cabeza/migraña, dolor post-operatorio y analgesia, así como dolor por heridas en los tejidos. También se llevaron a cabo ensayos clínicos en niños con fiebre.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

El ibuprofeno sufre metabolización hepática (hidroxilación, carboxilación), y los metabolitos farmacológicamente inactivos son completamente eliminados, principalmente por vía renal (90%) pero también por vía biliar. La vida media de eliminación en individuos sanos y aquellos con enfermedades del hígado y del riñón es de 1,8 a 3,5 horas. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 99 %.

Daño renal

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

sanos. En la etapa final de la enfermedad renal, los pacientes recibiendo diálisis presentaban una fracción libre de ibuprofeno de un 3% comparado con un 1% en voluntarios sanos. El fallo renal grave puede resultar en una acumulación de metabolitos de ibuprofeno. La importancia de este efecto es desconocido. Los metabolitos pueden ser eliminados por hemodiálisis (ver secciones 4.3 y 4.4).

Daño hepático

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

L- arginina
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (ajuste de pH)
Agua para inyectables

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito

6.3. Periodo de validez

36 meses.

Después de realizarse la dilución como se indica en la sección 6.6, la solución es químicamente estable durante 24 horas a 25°C.

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

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

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Así mismo, es de destacar la no conveniencia de conservar la solución para perfusión ya preparada en condiciones refrigeradas, ya que el producto tiende a concentrarse pudiendo dar lugar a una perfusión de ibuprofeno mayor a la deseada, debido, fundamentalmente, a la disminución de volumen de los sueros a bajas temperaturas, por lo que sí se refrigerasen los sueros, sería necesario atemperarlos previo a su administración.”

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de 1 y 100 viales de vidrio incoloro tipo I de 6 ml con tapón de caucho.

Puede que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para la administración intravenosa, el contenido de un vial (6 ml) debe ser diluido en un volumen de 100 ml de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), suero glucosalino 33 mg/ml glucosa (3,3%) 3 mg/ml NaCl (0,3%) o solución lactato de Ringer 0,312% (p/v) lactato de sodio, 0,600% (p/v) cloruro de sodio, 0,040% (p/v) cloruro de potasio, 0,027% (p/v) cloruro de calcio . La solución debe diluirse asepticamente (ver sección 6.3).

La solución diluida es transparente

Ibuprofeno B.Braun está indicado para uso en dosis única y cualquier cantidad no utilizada debe ser desechada. Antes de la administración, la solución debe ser inspeccionada visualmente para asegurar que es limpia e incolora. No debe ser usada si contiene partículas.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. BRAUN MEDICAL, S.A.

Ctra. De Terrassa, 121

08191 Rubí – Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79593

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

Septiembre 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025