

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	IBUPROFENO LISINA 10 mg/mL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-12-062-M01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	13 de Abril de 2012
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Ibuprofeno (eq. a 17,08 mg de ibuprofeno lisina) *Se adiciona un exceso de 5 %.	10,00 mg*
cloruro de sodio agua para inyección hidróxido de sodio ácido clorhídrico nitrógeno	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a ibuprofeno o a cualquiera de sus componentes.

Historia de asma severa, urticaria o reacción alérgica a ácido acetilsalicílico u otros AINE.

Pacientes con la tríada asma / rinitis con o sin poliposis nasal / Intolerancia al ácido acetilsalicílico.

Pacientes con antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con tratamientos previos con AINE.

Insuficiencia renal y/o hepática significativa.

Pacientes con cardiopatías congénitas ductus dependiente (coartación aórtica severa, atresia pulmonar entre otras).

Pacientes con cirugía "bypass" en condiciones especiales.

Enterocolitis necrosante conocida, o sospecha de la misma.

Pacientes prematuros con sospecha de infección.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

En niños con niveles elevados de aminotransferasas se monitorizará la función hepática. Se han descrito casos de fallo hepático grave habiéndose usado AINE. Deberá interrumpirse el tratamiento con ibuprofeno si se desarrollan signos clínico analíticos de enfermedad hepática.

Pacientes con historia de enfermedad renal. En estos casos la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave (por ejemplo debido a una diarrea), ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

Pacientes con riesgos gastrointestinales o antecedentes de toxicidad gastrointestinal. También prestar especial atención a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, corticoides orales etc.). Suspender el tratamiento ante signos clínicos de toxicidad GI.

Pacientes con asma importante, ya que se han descrito casos de broncoespasmo severo en pacientes con asma relevante a los que se les han administrado AINE.

Se extremarán las precauciones en los casos de diátesis hemorrágica o cuando se estén administrando de forma concomitante anticoagulantes. El Ibuprofeno, como otros AINE, inhibe de forma reversible la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno de forma concomitante con anticoagulantes orales.

Los niños con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, tienen riesgo aumentado de meningitis aséptica. Puede producir trastornos visuales: visión borrosa, escotomas y el niño debe ser evaluado por un oftalmólogo en tales casos.

En recién nacidos prematuros, el ibuprofeno puede causar una encefalopatía bilirrubínica, por desplazamiento de la bilirrubina de su lugar de fijación a la albúmina. Evitar en recién nacidos prematuros con niveles de bilirrubina elevada.

En la terapia del cierre del ductus arterioso persistente deberá administrarse con precaución con el fin de evitar la extravasación y una posible irritación resultante de los tejidos.

Su uso profiláctico en los primeros 3 días de vida (comenzando en las 6 horas siguientes al parto) en recién nacidos prematuros menores de 8 semanas de edad gestacional ha sido asociado a un aumento de los efectos adversos pulmonares y renales, por tanto no debe usarse de forma profiláctica a ninguna edad gestacional.

El 13 de abril de 2015, la AEMPS alerta mediante nota informativa sobre el riesgo cardiovascular con el uso de ibuprofeno a dosis altas (2.400 mg diarios o superiores), en pacientes con patología cardiovascular grave. Se trata de un antecedente patológico infrecuente en pediatría, y de dosis raramente prescritas en niños, pero debe tenerse en cuenta dicha alerta en caso de que ambas situaciones coincidan.

### **Efectos indeseables:**

Efectos secundarios descritos en recién nacidos prematuros:

Sangre y sistema linfático: trombocitopenia y neutropenia. Aumento de la creatinina en sangre y disminución del sodio en sangre

Respiratorios: Displasia broncopulmonar y hemorragia pulmonar. Parece que aumenta el riesgo de dependencia de oxígeno a los 28 días de vida pero no a las 36 semanas de edad corregida.

Sistema Nervioso: hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular.

Renales: oliguria y retención de líquidos.

Gastrointestinales: Enterocolitis necrosante.

En el resto de la población, de forma general las reacciones adversas que se producen con más frecuencia, son las reacciones gastrointestinales:

Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal; con menor frecuencia, aunque de mayor gravedad: hemorragias y úlceras gastrointestinales.

Otros efectos secundarios frecuentemente descritos son: Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, vértigo, mareo, fatiga o somnolencia; Erupción cutánea, rash.

Efectos adversos descritos de menor frecuencia, incluso raros, pero que merece la pena mencionarlos por su relevancia clínica:

Se han descrito casos aislados de meningitis aséptica, generalmente en pacientes que sufrían alguna forma de enfermedad autoinmune. Es reversible al suspender el tratamiento.

Reacciones ampollasas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, necrosis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, reacciones de fotosensibilidad, y vasculitis alérgica.

Fallo hepático, hepatitis.

Trastornos hematológicos: sangrado, neutropenia, anemia, agranulocitosis y otros trastornos de la sangre.

### **Posología y método de administración:**

Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo: Consiste en un ciclo de 3 inyecciones intravenosas administradas a intervalos de 24 horas:

- 1ª inyección (después de las 6 primeras horas de vida): 10 mg/kg.
- 2ª y 3ª inyección: 5 mg/kg.
- En caso de ineficacia del tratamiento en las 48 horas posteriores a la última inyección o si se volviese a abrir el conducto, se podrá administrar un segundo ciclo de tres dosis.
- En caso de anuria u oliguria interrumpir el tratamiento y reiniciar cuando la excreción de orina vuelva a niveles normales.

Vía intravenosa:

- Tratamiento del conducto arterioso persistente (indicación autorizada): Administrar en forma de una infusión corta de 15 minutos, preferiblemente sin diluir. Administrar en una cantidad adecuada de SSF o dextrosa al 10%

- No indicado como profilaxis de la hemorragia intraventricular

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

No procede

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) pueden potenciar la toxicidad del ibuprofeno, dañando la función renal y disminución de la potencia antihipertensiva.

Antibióticos aminoglucósidos: los AINE disminuyen la excreción de dichos fármacos, pudiendo aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. Monitorizar sus niveles plasmáticos

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: pueden ver aumentado su efecto al utilizarlos con ibuprofeno y aumentar el riesgo de hemorragias

Diuréticos: el ibuprofeno puede reducir el efecto diurético y a su vez los diuréticos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad en pacientes deshidratados.

Metotrexato: el Ibuprofeno puede disminuir la excreción de metotrexato.

Óxido nítrico: ambos medicamentos inhiben la función plaquetaria, por tanto su uso concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragia.

### **Interacciones:**

No debe entrar en contacto con ninguna solución ácida (antibióticos o diuréticos). Además de cafeína, dobutamina y veruconio.

Incompatible con soluciones de Nutrición Parenteral Total (NPT): se recomienda no administrar en la misma línea con soluciones de NPT. Si fuera necesario, interrumpir la NPT 15 minutos antes de la administración de ibuprofeno.

Compatible la inyección concomitante con ceftazidima, dopamina, adrenalina, furosemida, heparina, insulina y morfina.

Antes y después de la administración de ibuprofeno intravenoso, se debe aclarar la vía de infusión durante 15 minutos con 1,5-2ml de cloruro sódico 0,9% o glucosa 5%.

Diuréticos: El Ibuprofeno pueden reducir el efecto diurético; los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de AINEs en los pacientes deshidratados.

Anticoagulantes: El Ibuprofeno puede aumentar el efecto de anticoagulantes y pueden reforzar el riesgo de sangramiento.

Corticoesteroides: Los Ibuprofeno pueden aumentar el riesgo de sangramiento gastrointestinal.

Óxido nítrico: Debido que ambos productos medicinales inhiben la función plaquetaria, su combinación puede en teoría aumentar el riesgo de sangramiento.

Otros AINEs: El uso concomitante de más de un AINE debe evitarse debido al riesgo aumentado de reacciones adversas.

### **Sobredosis:**

Ningún caso de dosis excesiva se ha informado con el Ibuprofeno intravenoso en infantes recién nacidos pretérminos.

Sin embargo, la sobredosis se ha descrito en infantes y niños a los que se les administró el

Ibuprofeno oral: se ha observado depresión de SNC, convulsiones, trastornos gastrointestinales, bradicardia, hipotensión, apnea, función renal anormal y hematuria.

La sobredosis excesiva (hasta más de 1000 mg/kg) se ha informado inducir coma, acidosis metabólica, y fallo renal transitorio. Todos los pacientes se recuperaron con el tratamiento convencional. Sólo un registro de muerte se ha publicado: después de una dosis excesiva de 469 mg/kg, un niño con 16 meses desarrolló un episodio de apnea con convulsiones y una neumonía de aspiración fatal.

**Propiedades farmacodinámicas:**

El mecanismo de acción a través del cual el Ibuprofeno causa cierre de un canal arterioso patentado (CAP) en neonatos no es conocido. En los adultos, el Ibuprofeno es un inhibidor de la síntesis de prostaglandina.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Aunque se observa una gran variabilidad en la población prematura, las concentraciones máximas plasmáticas son moderadas alrededor de 35-40 mg/l después de la dosis de carga inicial de 10 mg/kg así como después de la última dosis de mantenimiento, cualquier edad gestacional y postnatal. Las concentraciones residuales son de aproximadamente 10-15 mg/l en 24 horas después de la última dosis de 5 mg/kg.

Las concentraciones plasmáticas del enantiomero S son mucho más altas que aquellas del enantiomero R lo cual refleja una inversión quiral rápida de la forma R a la forma S en una proporción similar a los adultos (aproximadamente 60 %).

El volumen aparente de distribución es por un promedio de 200 ml/kg (62 a 350 según varios estudios). El volumen central de distribución puede depender del estado del canal y puede disminuir según los cierres de los canales.

La velocidad de eliminación es notablemente más baja en los niños mayores y adultos, con una vida media de eliminación estimada de aproximadamente 30 horas (16–43). El aclaramiento de ambos enantiómeros aumenta con la edad gestacional, por lo menos en el rango de 24 a 28 semanas.

Estudios in vitro sugieren que, semejantemente a otro AINES, el Ibuprofeno se enlaza favorablemente a la albúmina del plasma, aunque esto parece ser significativamente más bajo (95 %) comparado con el plasma del adulto (99 %). Ibuprofeno compite con la bilirrubina para enlazarse a la albúmina en el suero de infante recién nacido y, como una consecuencia, la fracción de bilirrubina libre puede aumentarse a concentraciones altas de Ibuprofeno.

En recién nacidos el Ibuprofeno es significativamente reducido a las concentraciones del plasma reducidas de prostaglandinas y su metabolitos, particularmente PGE2 y 6-ceto-PGF-1-alfa. Los niveles bajos se sostuvieron a 72 horas en neonatos que recibieron tres dosis de Ibuprofeno, considerando que se observaron los re-aumentos subsecuentes a 72 horas después de sólo una dosis de Ibuprofeno.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Desechar cualquier remanente

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de abril de 2017.