

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INDOCULE LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg

FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Indometacina ~~sódica~~ (como sodio trihidrato) equivalentes a:

Indometacina 1mg

Excipientes: Incluir listado cualitativo de excipientes según la fórmula aprobada en el registro sanitario.

Farmacología

La Indometacina es un derivado metilado del indol. Es un potente inhibidor no selectivo de la prostaglandina G/H sintasa (ciclooxigenasa o COX). La COX es esencial para la función de la prostaglandina E2 sintasa.

La indometacina inhibe la prostaglandina G/H sintasa tanto 1 como 2 (COX-1 y COX-2). La COX cataliza la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas. La indometacina antagoniza la COX al unirse a su sitio activo, lo que impide que su sustrato, el ácido araquidónico, se una al mismo, causando el impedimento del efecto de la prostaglandina sintasa.

La indometacina intravenosa se utiliza actualmente para el cierre farmacológico del ductus arterioso persistente (DAP) de recién nacidos prematuros.

Los principales factores que influyen el cierre postnatal del ductus son el aumento de la presión del oxígeno en la sangre y cambios en la concentración de prostaglandina. Sin embargo, después de un nacimiento prematuro el nivel de oxígeno sube mientras la prostaglandina E2 permanece alta, lo que inhibe la función del oxígeno, manteniendo el ductus abierto.

La indometacina inhibe la prostaglandina E2 causando el cierre de DAP.

Farmacocinética

La absorción intestinal de indometacina entre niños prematuros es variable e incompleta con una biodisponibilidad muy baja (13%).

Administrando tres distintas dosificaciones (0.1, 0.25, 0.3 mg/kg/dosis, intravenoso), los niveles peak han sido alcanzados dentro de 4 horas y varían entre 0.027 a 0.310 µg/ml. En otros estudios, varias concentraciones de indometacina de 4 a 12 horas han sido observadas después de una dosis única intravenosa de 0.2 mg/kg. En relación con prematuros y prematuras tuvieron valores menores del fármaco en el plasma a las 12 horas y más allá. Se encontró una relación dependiente entre el nivel plasmático de indometacina con el tiempo de vida extrauterina. Estudios de unión a proteína C mostraron que posee un 98% de unión a proteínas. La vida media

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INDOCULE LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg

plasmática de indometacina oscila entre 11 a 20 horas. La vida media de indometacina en niños menores a 32 semanas de gestación fue significativamente más prolongada en comparación con niños mayores a 32 semanas.

La depuración corporal total, la vida media plasmática y los volúmenes de administración también mostraron una relación directa con el tiempo de vida extrauterina.

INDICACIÓN

Inductor del cierre del *ductus arteriosus* en lactantes prematuros, que pesan entre 500 y 1750 g, cuando después de 48 horas de usadas otras alternativas, tales como restricción de fluidos, diuréticos, digitálicos, no han sido efectivos.

CONTRAINDICACIONES

El uso de indometacina inyectable está contraindicado en recién nacidos:

1. Con infección presunta o comprobada y que no ha recibido tratamiento.
2. Con sangramiento, en especial hemorragias intracraneales activas o hemorragias gastrointestinales.
3. Con trombocitopenia o defectos de coagulación.
4. Con enterocolitis necrotizante o se sospeche en el paciente.
5. Con un impedimento significativo de la función renal.
6. Con cardiopatía congénita en cual el paciente con DAP requiera una circulación sistémica o pulmonar suficiente.
7. Con hipersensibilidad presunta a aspirina u otros AINEs.
8. Ictericia severa
9. Infecciones susceptibles no tratables

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La indometacina inyectable debe administrarse por vía intravenosa por 20-30 minutos de la siguiente manera:

- En recién nacidos con menos de 48 horas de edad: dosis inicial de 0,2 mg/kg I.V., seguido de dos dosis de 0,1 mg/kg I.V. en intervalos de 12 a 24 horas.
- En recién nacidos entre 2 a 7 días de edad: dosis inicial de 0,2 mg/kg I.V., seguido de dos dosis de 0,2 mg/kg I.V. en intervalos de 12 a 24 horas.
- En recién nacidos mayores a 7 días de edad: dosis inicial de 0,2 mg/kg I.V., seguido de dos dosis de 0,25 mg/kg I.V. administrado en intervalos de 12 a 24 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INDOCULE LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Uso I.V.

Después de la reconstitución, la indometacina está destinada a ser administrada de manera intravenosa. Para reconstituir se debe utilizar 1 o 2 ml de cloruro de sodio 0,9% o agua estéril para inyectables.

No deben usarse diluyentes que contengan conservantes o dextrosa. Una mayor dilución no se recomienda.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Una supervisión constante de los electrolitos y la función renal es necesaria y si se evidencia anuria u oliguria marcada al momento de la segunda o tercera dosis programada, la administración de la dosis debe retrasarse hasta que la función renal vuelva niveles normales. También podría inducir hiponatremia e inhibición de la agregación plaquetaria. Falsos negativos en pruebas de supresión de dexametasona se han registrado en individuos que toman indometacina.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

- Interacciones relacionados con AINEs incluyen el aumento de efectos de anticoagulantes orales (especialmente por azapropazona y fenilbutazona) y concentraciones aumentadas de plasma de litio, metotrexato, y glucósidos cardíacos.
- El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentarse si es administrado con IECAs, ciclosporina, tacrolimus, o diuréticos. Los efectos antihipertensivos de algunos antihipertensivos que incluyen IECAs, beta-bloqueadores, y diuréticos pueden reducirse. Pueden ocurrir convulsiones debido a una interacción con quinolonas.
- Como todo AINE, puede aumentar los efectos de fenitoína y sulfonilureas.
- La aspirina a dosis antiinflamatorias reducen la concentración plasmática de indometacina aproximadamente en un 20%. El diflunisal reduce el clearance renal y aumenta las concentraciones plasmáticas de indometacina. El uso de diflunisal en combinación con indometacina también resultó en una hemorragia gastrointestinal fatal, por lo que no deben administrarse juntos.
- Es probable que las concentraciones plasmáticas de indometacina aumenten en pacientes tratados con probenecid.
- Las concentraciones plasmáticas de amikacina y gentamicina en recién nacidos posiblemente aumentan con el uso de indometacina.
- Puede ocurrir somnolencia severa cuando se administra indometacina junto con haloperidol.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INDOCULE LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg

EFFECTOS ADVERSOS

Reacciones más frecuentes: problemas gastrointestinales y alteración de la función renal.

A nivel renal:

- Disminución del volumen de orina
- Disminución de los niveles de excreción de sodio, cloro y potasio en orina
- Disminución de la osmolalidad urinaria
- Disminución de la filtración glomerular
- Aumento de la creatina sérica
- Uremia
- Aumento del potasio sérico

Reacciones menos frecuentes:

- Sangramiento
- Vómitos, distensión abdominal, perforación gástrica
- Hipoglicemia
- Hemorragia pulmonar
- Hematuria microscópica
- Coagulopatía vascular diseminada
- Hemorragia intracraneal
- Enterocolitis necrótica, raramente ocurre: acidosis, alcalosis, apnea, bradicardia, exacerbación de la infección pulmonar pre-existente.

Condiciones de almacenamiento: Incluir condiciones de almacenamiento según lo autorizado en el registro sanitario.

Registro ISP Nro:

Importado por INFAR SPA, Avenida El Retiro Parque Los Maitenes 1297
Pudahuel-Santiago, Chile

Distribuido por Winpharm SPA, Avenida El Retiro Parque Los Maitenes 1297
Pudahuel-Santiago, Chile

Fabricado por:

Immacule Life science (P) LTD.

At: Vill. Thanthewal, Ropar Road, Nalagarh, Dist .Solan (H.P.)

INDIA