

INACID® D.A.P.
(sal sódica de indometacina trihidrato, MSD)
Inyectable para uso intravenoso

“ESPECIALIDAD DE USO HOSPITALARIO”

PROPIEDADES Y COMPOSICION

INACID® D.A.P. (sal sódica de indometacina trihidrato, MSD) es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Administrado intravenosamente, INACID D.A.P., se ha utilizado para cerrar el ductus arterioso persistente, hemodinamicamente significativo, en recién nacidos prematuros con pesos comprendidos entre los 500 g y los 1750 g, en los que el tratamiento médico habitual durante las primeras 48 horas ha sido ineficaz.

La farmacocinética de la indometacina tras su administración intravenosa (0,2 mg/kg) a recién nacidos prematuros con Ductus Arterioso persistente no ha sido ampliamente evaluada. Aunque la vida media en la indometacina varía de unos prematuros a otros, varía inversamente con la edad postnatal y el peso.

En un estudio realizado en 28 prematuros, la vida media en los que tenían menos de 7 días fue de 20 horas (rango: 3-60 horas, n=18). En los que tenían más de 7 días, la vida media de la indometacina fue de 12 horas (rango: 4-38 horas, n=10). Agrupando a los prematuros por pesos, la vida media en aquellos que pesaban menos de 1000 g fue de 21 horas (rango 9-60 horas, n=10); en aquellos que pesaban más de 1000 g, la vida media fue de 15 horas (rango: 3-52 horas, n=18).

INACID D.A.P. contiene: 1 mg de indometacina (como sal sódica trihidrato) por vial. No lleva excipiente ni diluyente.

INDICACIONES

Tratamiento del ductus arterioso en prematuros, que persista después de 48 horas de tratamiento médico habitual (restricción de fluidos, diuréticos, respiración asistida, etc.)

El tratamiento únicamente está indicado cuando existan evidentes signos clínicos de ductus arterioso hemodinamicamente significativo.

DOSIFICACIÓN

EXCLUSIVAMENTE PARA ADMINISTRACION INTRAVENOSA

Un ciclo terapéutico comprende tres dosis intravenosas administradas con intervalos de 12 a 24 horas, con atención especial a la diuresis. Si se presenta anuria u oliguria importante (diuresis menos de 0,6 ml/kg/h.) en el tiempo establecido para la segunda o la tercera dosis, no se administrará ninguna dosis adicional hasta que los análisis de laboratorio indiquen que la función renal ha vuelto a la normalidad.

La dosificación se fija según la edad del niño en el momento de la primera dosis:

EDAD	DOSIS (mg/Kg)		
	1ª	2ª	3ª
48 horas o menos	0,2	0,1	0,1
2-7 días	0,2	0,2	0,2
más de 7 días	0,2	0,25	0,25

Después de un intervalo de 48 horas o más, una vez concluido un ciclo terapéutico completo, si el ductus arterioso está cerrado o su diámetro se ha reducido significativamente, no son necesarias dosis adicionales. Si el ductus arterioso se vuelve a abrir, puede administrarse un segundo ciclo terapéutico de 1-3 dosis, separando cada dosis por intervalos de 12-24 horas, según se ha descrito anteriormente.

Si el niño no responde a este tratamiento después de dos ciclos terapéuticos, puede ser precisa la cirugía para el cierre del ductus arterioso.

Si se presenta una reacción adversa grave, suspender el fármaco.

NORMAS DE ADMINISTRACION

La solución se puede preparar con 1-2 ml de suero salino fisiológico (ClNa al 0,9%) o de agua para inyección; en ambos casos los disolventes serán estériles y sin conservantes (p. ej., sin alcohol bencílico, el cual se ha asociado a toxicidad en el recién nacido).

Si se emplea 1 ml de disolvente, la concentración de indometacina en la solución será aproximadamente igual a 0,1 mg/0,1 ml; si se emplean 2 ml, la concentración de la solución será aproximadamente igual a 0,05 mg/0,1 ml.

La solución se preparará en el momento previo a ser empleada en cada administración. Deberá desecharse cualquier porción de la solución que no se haya empleado, puesto que el vial no contiene conservante. Una vez preparada la solución se inyectará por vía I.V. durante 5-10 segundos.

No se recomienda la dilución adicional en soluciones para infusión intravenosa. Si la indometacina se disuelve en soluciones no tamponadas y con pH por debajo de 6,0, puede producirse una precipitación de la mitad ácido libre insoluble de la indometacina.

CONTRAINDICACIONES

La indometacina I.V., está contraindicado en niños con un proceso infeccioso en curso o con sospecha del mismo, sin tratamiento.

Asimismo, en niños con hemorragias, especialmente aquellos con hemorragia intracraneal o gastrointestinal activa; con trombocitopenia; con defectos de coagulación; con enterocolitis necrosante probada o sin confirmar. En niños con alteración importante de la función renal.

También esta contraindicada en niños con cardiopatías congénitas en las que la persistencia del ductus arterioso es necesaria para un satisfactorio flujo sanguíneo pulmonar o sistémico.

PRECAUCIONES

La indometacina I.V. ha inducido hemorragias menores a nivel gastrointestinal, comprobadas por detección química de la sangre en las heces.

La prematuridad per se, se asocia con un aumento de la probabilidad de hemorragia intraventricular espontánea. Por otra parte, la indometacina suele inhibir la agregación plaquetaria. Como resultado, en prematuros tratados existe una mayor posibilidad de producirse una hemorragia intracraneal (intraventricular).

Esta terapia puede ocasionar una reducción significativa en la producción de orina (50% o más) junto con elevaciones de BUN y creatinina y con reducciones en la tasa de filtración glomerular y en el aclaramiento de creatinina. Estos efectos son pasajeros y desaparecen al interrumpir la terapia, como se ha visto en la mayoría de los niños. La indometacina puede precipitar una insuficiencia renal, incluso un cuadro agudo, especialmente en niños con otras situaciones que puedan alterar la función renal. Si después de una dosis, se produce una supresión significativa del volumen de orina, no se administrarán más dosis hasta que la función renal recobre los niveles normales. La

indometacina puede suprimir la excreción de agua en un nivel mayor que la excreción de sodio, pudiendo llegar a producirse hiponatremia; durante la terapia se harán determinaciones de electrolitos séricos. Se recomienda monitorizar la función renal y los electrolitos en suero.

La indometacina puede enmascarar los signos y síntomas habituales de una infección. Se debe utilizar con precaución extrema en casos en los que exista una infección controlada.

La administración oral de indometacina en adultos de forma prolongada se ha relacionado con alteraciones hepáticas graves. Por este motivo, en los recién nacidos que manifiesten signos o síntomas clínicos relacionados con alteración hepática, o incluso manifestaciones sistémicas, se interrumpirá la administración.

El fármaco debe ser administrado cuidadosamente para evitar la inyección y derrame extravascular, ya que la solución puede ser irritante para los tejidos.

INTERACCIONES

La vida media de los digitálicos en los niños prematuros está normalmente prolongada; durante el tratamiento con indometacina la función renal a menudo está reducida. Cuando ambos fármacos se utilicen simultáneamente, debe observarse al niño estrechamente y realizar los ECG frecuentemente, así como determinaciones de la concentración sérica del digitálico, para poder prevenir o detectar precozmente los signos de intoxicación digitálica.

La indometacina, vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede reducir el efecto natriurético y antihipertensivo de la furosemida o tiazidas. Por este motivo, cuando en un paciente se utilicen simultáneamente, se debe observar muy de cerca al neonato para determinar si se obtienen los efectos diuréticos deseados de la furosemida o tiazidas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sobre la coagulación: La indometacina I.V. disminuye la agregación plaquetaria; ocasiona una incidencia mayor, estadísticamente significativa, de problemas hemorrágicos, incluyendo hemorragias macro o microscópicas en el tracto gastrointestinal, exudación de la piel después de la punción con la aguja, hemorragia pulmonar y coagulopatía intravascular diseminada.

Renales: en el 41% de los niños se ha presentado alteración renal, de alguno de los tipos siguientes: oliguria; reducción de sodio, cloruro o potasio en orina, de la osmolalidad de la orina, del índice de filtración glomerular o del aclaramiento de agua libre. Asimismo, uremia y elevación de los valores de BUN y creatinemia (mayor o igual a 1,8 mg/del).

Gastrointestinales: melena; la incidencia de hemorragias en el tracto gastrointestinal se cifra en un 3-9%; con una incidencia menor del 3% se han recogido efectos como: vómitos, distensión abdominal e íleo transitorio.

Metabólicos: hiponatremia; hiperpotasemia (3-9%); disminución de la glucemia, incluyendo hipoglucemia; aumento de peso, por retención de líquidos (1-3%).

Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas también en niños tratados con indometacina, pero no se ha podido establecer una relación causal en el tratamiento:

Cardiovasculares: hemorragia intracraneal (3-9%); bradicardia (menos del 3%).

Metabólicas: acidosis/alcalosis.

Respiratorias: apnea; exacerbación de infección pulmonar preexistente.

Gastrointestinales: enterocolitis necrotizante, perforación gástrica.

Oftálmicas: fibroplasia retrolental (3-9%).

INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO

Debido a la administración controlada de la indometacina I.V., la posibilidad de sobredosificación accidental es mínima. En el caso de producirse deberá vigilarse estrechamente tanto la función renal, como la función plaquetaria. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono: (91) 562-0420.

CONDICIONES DE CONSERVACION

El vial de INACID D.A.P. debe conservarse protegido de la luz a una temperatura inferior a 30°C.

Debido a la ausencia de conservadores, una vez reconstituido debe administrarse inmediatamente.

PRESENTACIÓN

INACID D.A.P. se presenta en envases de 1 vial conteniendo cada uno 1 mg. de indometacina (como sal sódica liofilizada).

CON RECETA MEDICA

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
Josefa Valcárcel, 38 - 28027 MADRID