



Ibupril[®]
Cápsula mole 400mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Ibupril® ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole 400mg

Embalagens contendo 8, 10 e 36 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole contém:

ibuprofeno.....400mg

Excipiente q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: macrogol, hidróxido de amônia e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ibupril® 400mg cápsulas moles está indicado no alívio da febre e de dores de leve a moderada intensidade como cefaleia tensional, lombalgia, dor muscular, enxaqueca, dismenorreia, de gripes e resfriados comuns, de artrite e dor de dente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de ibuprofeno como analgésico, antitérmico e anti-inflamatório encontra-se muito bem estabelecido, dispondo de boa documentação científica, com substancial volume de estudos clínicos que comprovam sua eficácia e segurança.^{1, 2, 3, 4}

O emprego de ibuprofeno 400mg em cápsula mole foi estudado no tratamento de cefaleias tanto classificadas como “tensional” quanto como “enxaqueca não complicada”.

Kellstein DE.⁵ em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de dose única, controlado com placebo, avaliou 729 portadores de enxaqueca de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. O ibuprofeno 400mg em cápsula mole foi significativamente superior ao placebo quanto à resposta cumulativa a partir de 1 hora e até 8 horas após administração da dose. Após 2 horas, o índice de resposta da cefaleia para o ibuprofeno e placebo foram de 72% e 50%, respectivamente.

Packman B.⁶, em estudo randomizado, duplo-cego, avaliou 154 pacientes quanto à melhora de episódio de cefaleia do tipo “tensional” de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. Foram divididos em 3 grupos: ibuprofeno 400mg em cápsula mole (n=60); paracetamol 1000mg em comprimidos (n= 62) ou placebo (n=32). Os resultados mostraram que o ibuprofeno foi significativamente mais rápido para agir do que o paracetamol e o placebo em

todos os tempos de avaliação. O ibuprofeno apresentou um tempo médio para melhora significativa de 39 minutos comparado com 53 minutos para o paracetamol e mais de 180 minutos para o placebo ($p \leq 0,02$).

Hersh EV.⁷, em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou a eficácia analgésica relativa do ibuprofeno 400mg em cápsula mole e do paracetamol 1000mg em comprimido na melhora da dor aguda de moderada a forte intensidade de 184 pacientes submetidos à extração cirúrgica de 3º molar. Como resultado, as curvas de tempo-efeito demonstraram um pico maior de efeito, com início de ação mais rápido e efeito mais prolongado para o ibuprofeno comparado ao paracetamol.

Ref. 1 - Doyle G., Furey S., Berlin R., Cooper S., Jayawardena S., Ashraf E. & Baird L.. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen at maximum over-the-counter dose. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 897-906.

Ref. 2 - Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol*. 1996 Dec;36(12):1120-5.

Ref. 3 - Bradley JD. et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325(2): 87-91.

Ref. 4 - Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(7):780-9.

Ref. 5 - Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, Koronkiewca, Evans FT, Stewart WF, Wilkers K, Furey AS, Subramanian T, Cooper AS. Evaluation of a novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebo controlled, dose-ranging study. *Cephalalgia*, 20:233-243,2000.

Ref. 6 - Packman B, Packman E, Doyle G, Cooper S, Ashraf E, Koronkiewicz K, Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*, 40:561-567, 2000.

Ref. 7 - Hersh EV, Levin LM, Cooper AS, Doyle G, Waksman J, Wedell D, Hong D, Secreto AS. Ibuprofen liqigel for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Produtos anti-inflamatórios e anti-reumáticos, não esteróides. (AINE)
Código ATC: M01AE01

Mecanismo de ação

O ibuprofeno inibe competitivamente ambas as isoenzimas da ciclooxygenase (COX), COX-1 e COX-2, que catalisam a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos que estão envolvidos em respostas fisiológicas rápidas.

Efeitos Farmacodinâmicos

Tal como outros AINEs, o efeito anti-inflamatório do ibuprofeno é exercido pela inibição da síntese de prostaglandinas.

O ibuprofeno possui propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias.

A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração. Evidências clínicas demonstram que quando 400 mg de ibuprofeno são administrados, os efeitos de alívio da dor podem durar até 8 horas.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima é alcançada após 0,75 horas a 1,5 horas. Quando o ibuprofeno é administrado sob condições de alimentação, há uma redução na taxa de absorção. A extensão da absorção permanece inalterada.

Ibupril (ibuprofeno 400mg em cápsulas moles) é absorvido na mesma extensão que o ibuprofeno em comprimidos, sendo a ASCinf semelhante. Após a administração oral, as cápsulas de ibuprofeno apresentam um $T_{máx}$ em aproximadamente 35 minutos (em comparação com os comprimidos de ibuprofeno 400mg em aproximadamente 90 minutos). Esta diferença observada no $T_{máx}$ foi investigada apenas em estudos farmacocinéticos.

Distribuição

O ibuprofeno é amplamente distribuído por todo o corpo, liga-se extensivamente (~99%) às proteínas plasmáticas e aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

Metabolismo

Cerca de 90% de uma dose é metabolizada pelo fígado (oxidação) na forma de dois metabólitos inativos.

Excreção

Após uma dose oral, o ibuprofeno é excretado na urina principalmente na forma de 2 metabólitos. A recuperação urinária total de ibuprofeno e seus metabólitos é de cerca de 70% a 90% da dose administrada. O restante da dose administrada é eliminado pelas fezes.

A meia-vida do ibuprofeno no plasma é de aproximadamente 2 horas.

A meia-vida de eliminação em indivíduos saudáveis e pessoas com doença hepática e renal é de 1,8 horas a 3,5 horas, respectivamente. O ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado

- em casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula;
- em pacientes em que asma, angioedema, urticária ou rinite aguda são causados pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- durante os últimos 3 meses de gravidez;
- em pacientes com úlcera péptica ativa ou prévia;
- em pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal superior, relacionada à terapia anterior com AINEs;
- em pacientes com insuficiência hepática;
- em pacientes com insuficiência renal ($GFR < 15\text{mL/min}$);
- em pacientes com insuficiência cardíaca severa (Classe IV NYHA).

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Atenção: Contém os corantes vermelho bordeaux e vermelho azorrubina que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A menos que orientado por um profissional de saúde, o uso deve ser suspenso e consultar um médico se:

- A febre apresente piora, ou persista por mais de 3 dias;
- A dor apresente piora, ou persista por mais de 10 dias;
- Apresentar uma reação alérgica grave, incluindo vermelhidão da pele, erupção cutânea ou bolhas;

-Apresentar vômito com sangue ou fezes sanguinolentas ou escuras.

O uso contínuo pode aumentar o risco de doença de coração, ataque cardíaco ou apoplexia.

O uso deve ser feito com cautela em pacientes idosos que são mais propensos a eventos adversos.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a dose mínima eficaz durante o menor período de tempo possível.

O uso concomitante de Ibupril com outros AINEs sistêmicos, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitado devido ao potencial de efeitos indesejáveis aditivos.

Infecções: Como outros AINEs, o ibuprofeno pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas.

Asma pré-existente: O broncoespasmo pode ser precipitado em pacientes que sofrem ou com história prévia de asma ou doença alérgica ou pólipos nasais.

Efeito hepático: recomenda-se cautela e acompanhamento regular pelo prescritor no caso de uso de ibuprofeno em pacientes com função hepática prejudicada, pois sua condição pode ser exacerbada.

Efeitos renais: O uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) pode resultar na deterioração da função renal. Tal como acontece com outros AINEs, a administração prolongada de ibuprofeno resultou em necrose papilar renal e outras alterações patológicas renais. A toxicidade renal também foi observada em pacientes nos quais as prostaglandinas renais desempenham um papel compensatório na manutenção da perfusão renal. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode causar uma redução dependente da dose na formação de prostaglandinas e, secundariamente, no fluxo sanguíneo renal, o que pode precipitar uma descompensação renal evidente. Como retenção de líquidos e edema foram relatados em associação com AINEs, incluindo ibuprofeno, é necessária cautela em pacientes com insuficiência cardíaca ou renal, história de hipertensão, idosos, pacientes recebendo tratamento concomitante com diuréticos ou medicamentos que podem afetar significativamente a função renal, e naqueles pacientes com depleção substancial do volume extracelular de qualquer causa, por ex. antes ou depois de uma grande cirurgia. O monitoramento da função renal é recomendado como medida de precaução ao usar ibuprofeno nesses casos. A descontinuação da terapia com AINEs geralmente é seguida pela recuperação do estado pré-tratamento.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares: Ensaios clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2.400 mg por dia) e em tratamento prolongado, pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que uma dose baixa de ibuprofeno (por exemplo, ≤ 1200 mg por dia) esteja associada a um risco aumentado de infarto do miocárdio. Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva estabelecida (NYHA II-IV), doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular só devem ser tratados com ibuprofeno após consideração cuidadosa e altas doses (ou seja, 2.400 mg/dia) devem ser evitado. Considerações semelhantes devem ser feitas antes de iniciar o tratamento de longo prazo com ibuprofeno em pacientes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo).

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

LES (lupus eritematoso sistêmico) e doença mista do tecido conjuntivo: usar com cautela em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doença mista do tecido conjuntivo devido ao

risco aumentado de meningite asséptica. Meningite asséptica foi observada em raras ocasiões em pacientes sob terapia com ibuprofeno. Embora seja provavelmente mais provável de ocorrer em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças relacionadas do tecido conjuntivo, foi relatado em pacientes que não têm uma doença crônica subjacente.

Efeitos gastrointestinais: Sangramento, ulceração ou perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs em qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história prévia de eventos gastrointestinais graves. O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal é maior com doses crescentes de AINEs, em pacientes com histórico de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração, e em idosos. Como com todos os AINEs, incluindo o ibuprofeno, os prescritores devem ter cautela e garantir acompanhamento regular ao prescrever ibuprofeno a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais. Quando ocorrer sangramento ou ulceração gastrointestinal, o tratamento com ibuprofeno deve ser interrompido e os pacientes devem consultar um médico. A terapia combinada com agentes protetores (por exemplo, misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada para esses pacientes e também para pacientes que necessitam concomitantemente de baixa dose de ácido acetilsalicílico (AAS) ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de efeitos gastrointestinais. Usar com cautela em pacientes recebendo medicação concomitante que possa aumentar o risco de gastrototoxicidade ou sangramento, como corticosteróides, ou anticoagulantes como a varfarina ou agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico. Usar com cautela em pacientes com doença intestinal inflamatória crônica (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois essas condições podem ser exacerbadas.

Distúrbios da pele: descontinuar ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Como reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs. Os pacientes parecem estar sob maior risco dessas reações no início do tratamento, ocorrendo o início da reação na maioria dos casos no primeiro mês de tratamento.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda - foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Perda de líquidos em crianças: deve-se ter cuidado ao iniciar o tratamento com ibuprofeno em crianças com desidratação considerável. Existe um risco de insuficiência renal em crianças desidratadas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Fertilidade

Não existem dados adequados sobre o uso de ibuprofeno em mulheres com potencial para engravidar. Há alguma evidência de que drogas que inibem a síntese de ciclo-oxigenase/prostaglandina, como o ibuprofeno, podem causar comprometimento da fertilidade feminina por um efeito na ovulação. Isso é reversível após a interrupção do tratamento. Deve-se ter cuidado quando usado por mulheres com potencial para engravidar.

Gravidez

Não recomendado para uso durante a gravidez. Este produto é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não há dados suficientes sobre o uso de ibuprofeno em mulheres grávidas. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor da síntese de prostaglandinas (como os AINEs) na época da concepção; no entanto, os dados gerais dos estudos disponíveis são inconclusivos.

O ibuprofeno não deve ser usado durante os dois primeiros trimestres (primeiros seis meses) da gravidez, a menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto.

O ibuprofeno é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez, pois há risco de fechamento prematuro do canal arterial fetal com possível hipertensão pulmonar persistente e também risco de insuficiência renal fetal com subsequente oligoidrâmnio. O início do trabalho de parto pode ser retardado e sua duração aumentada com risco aumentado de tendência a sangramento tanto na mãe quanto na criança.

A partir da 20ª semana de gestação, o uso de ibuprofeno pode causar oligoidrâmnio decorrente de disfunção renal fetal. Isso pode ocorrer logo após o início do tratamento e geralmente é reversível após a interrupção. O ibuprofeno deve ser interrompido se oligoidrâmnio for identificado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

O ibuprofeno é excretado no leite materno em concentrações muito baixas e considera-se improvável que afete adversamente o lactente amamentado.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Capacidade de realizar tarefas que requerem julgamento, habilidades motoras ou cognitivas

Efeitos indesejáveis, como tontura e distúrbios visuais, são possíveis após o uso de AINEs. Se afetados, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

Crianças

Ibupril não deve ser usado em crianças abaixo de 12 anos.

Idosos

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) devem ser usados com cautela especial em pacientes idosos que são mais propensos a eventos adversos (especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração).

Insuficiência Renal

Pacientes com insuficiência renal grave ($\text{GFR} < 30\text{mL/min}$) devem consultar um médico antes de tomar este medicamento.

Insuficiência Hepática

Pacientes com insuficiência hepática devem procurar orientação médica antes de tomar este medicamento.

Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovasculares significativos

Pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica), hipertensão não controlada ou fatores de risco significativos para doença cardiovascular (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com ibuprofeno somente após consideração cuidadosa.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém ibuprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Atenção: Contém sorbitol.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O ibuprofeno não deve ser usado em combinação com outros medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), incluindo ácido acetilsalicílico e inibidores específicos da ciclooxigenase-2, pois podem aumentar o risco de efeitos adversos. O ibuprofeno pode inibir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico. Pacientes sob tratamento antiplaquetário com ácido acetilsalicílico devem ser instruídos a consultar seu médico ou farmacêutico antes de tomar ibuprofeno.

Interações medicamento-medicamento

O ibuprofeno deve ser usado com cautela em combinação com os seguintes medicamentos, pois foram relatadas interações:

- Anticoagulantes: os AINEs podem potencializar os efeitos dos anticoagulantes, como a varfarina;
- Aminoglicosídeos: redução da função renal em indivíduos susceptíveis, diminuição da eliminação do aminoglicosídeo e aumento das concentrações plasmáticas;
- Diuréticos e anti-hipertensivos: como outros AINEs, o uso concomitante de ibuprofeno com diuréticos ou agentes anti-hipertensivos (por exemplo, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA)) pode causar uma diminuição no seu efeito anti-hipertensivo. Portanto, a combinação deve ser administrada com cautela e os pacientes, principalmente os idosos, devem ter sua pressão arterial monitorada periodicamente. Os pacientes devem ser adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente, a partir de então, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao risco aumentado de nefrotoxicidade. O tratamento concomitante com medicamentos poupadores de potássio pode estar associado ao aumento dos níveis séricos de potássio, que devem, portanto, ser monitorados com frequência;
- Antiplaquetários: aumento do risco de sangramento gastrointestinal;
- Digoxina: os AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a TFG e aumentar os níveis plasmáticos de digoxina. Recomenda-se o monitoramento dos níveis séricos de glicosídeos;
- Corticosteróides: pode aumentar o risco de reações adversas no trato gastrointestinal;
- Ciclosporina: Aumento do risco de nefrotoxicidade;
- Inibidores CYP2C9: a administração concomitante de ibuprofeno com inibidores do CYP2C9 pode aumentar a exposição ao ibuprofeno (substrato do CYP2C9). Num estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores do CYP2C9), foi demonstrado um aumento da exposição total (AUC) do S(+)-ibuprofeno em aproximadamente 80 a 100%. A redução da dose de ibuprofeno deve ser considerada quando inibidores potentes do CYP2C9 são administrados concomitantemente, particularmente quando altas doses de ibuprofeno são administradas com voriconazol ou fluconazol;
- Agentes hipoglicemiantes orais: inibição do metabolismo das sulfoniluréias, meia-vida prolongada e risco aumentado de hipoglicemia. Em caso de uso concomitante com ibuprofeno, recomenda-se o monitoramento do nível de glicose no sangue;

-Lítio: há evidências de aumentos potenciais nos níveis plasmáticos de lítio. Recomenda-se o monitoramento do nível sérico de lítio;

-Metotrexato: há evidências de aumentos potenciais nos níveis plasmáticos de metotrexato e aumento de seu efeito tóxico. Em caso de uso concomitante com ibuprofeno, a função renal deve ser monitorada;

-Quinolonas: os AINEs podem aumentar o risco de convulsões associadas aos antibióticos quinolonas;

-Zidovudina: aumento do risco de hemartrose e hematoma em hemofílicos HIV (+);

-Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs): aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico por problema do coração ou acidente vascular cerebral (AVC), já que, nesses casos, o ibuprofeno pode diminuir o efeito esperado, outros AINEs, corticosteroides, glicocorticoides, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, ciclosporina, metotrexato, probenecida e digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Cápsula gelatinosa mole de cor vermelha a alaranjado, formato oval. Conteúdo: solução viscosa límpida a opalescente, de coloração incolor a alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ibupril® deve ser administrado por via oral na dose recomendada de 1 cápsula. Se necessário, esta dose pode ser repetida com intervalo mínimo de 4-6 horas. Não exceder o total de 3 cápsulas (1.200mg) em um período de 24 horas.

Assim como outros AINEs, administrar com água durante ou após as refeições.

A menor dose necessária para atingir a eficácia deve ser usada durante o menor período de tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Infecções e infestações: meningite asséptica (inflamação não infecciosa da meninge), meningite (inflamação das meninges).

Desordens do sistema sanguíneo e linfático: anemia aplástica (distúrbio na formação das células sanguíneas), anemia hemolítica (quebra de células vermelhas do sangue).

Desordens do sistema nervoso: acidente vascular cerebral.

Desordens da visão: deficiência visual.

Desordens do ouvido e labirinto: vertigem (tontura).

Desordens do sistema cardíaco: disfunção cardíaca, angina pectoris (dor e aperto no peito).

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: chiado.

Desordens gastrintestinais: constipação (prisão de ventre), hematêmese (vômito com sangue), melena (fezes escuras), úlcera na boca.

Desordens hepatobiliares: icterícia (pele amarelada).

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: edema angioneurótico (inchaço nas partes mais profundas da pele), erupção maculopapular (pele avermelhada), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), Reação a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda.

Desordens gerais e condições do site de administração: edema periférico (inchaço nas extremidades).

Investigações: Diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$): Náusea, dispepsia, diarreia, vômitos, dor de cabeça, sonolência, tontura.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$): Dor abdominal, prisão de ventre, flatulência, erupções cutâneas, reações de hipersensibilidade incluindo urticária e prurido, zumbido.

Reação rara ($> 1/10.000$ e ≤ 1.000): Doença do diafragma intestinal, úlcera gastrointestinal, gastrite, distensão abdominal, nervosismo, nefrite tubulointersticial, síndrome nefrótica, hematúria, proteinúria. Em pacientes com distúrbios autoimunes existentes (como lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conjuntivo) durante o tratamento com ibuprofeno, casos únicos de sintomas de meningite asséptica, como rigidez do pescoço, dor de cabeça, náusea, vômito, febre ou desorientação foi observada. Distúrbios visuais, vertigem, insuficiência cardíaca, hipertensão, edema.

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): Perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, particularmente nos idosos. Exacerbação de colite ulcerosa e doença de Crohn. Insuficiência renal aguda, necrose papilar, especialmente em uso prolongado, associada a aumento da ureia sérica e edema. Distúrbios hepáticos, insuficiência hepática, hepatite. Distúrbios hematopoiéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose), os primeiros sinais são: febre, dor de garganta, úlceras superficiais na boca, sintomas gripais, exaustão severa, sangramento inexplicável e hematomas. Podem ocorrer formas graves de reações cutâneas, dermatoses esfoliativas e bolhosas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica (NET). Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS). Reações de hipersensibilidade graves, onde os sintomas podem ser: edema facial, da língua e da laringe, dispneia, taquicardia, hipotensão (anafilaxia, angioedema ou choque grave) e exacerbação de asma e broncoespasmo. Infarto do miocárdio. Dermatite, erupção cutânea, fotodermatite, dermatoses bolhosas (incluindo necrólise epidérmica e eritema multiforme). Reações de hipersensibilidade variando de anafilaxia, angioedema e broncoespasmo a dispneia e urticária.

Reação com frequência desconhecida: Síndrome de Kounis.

Ensaios clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno (particularmente em altas doses de 2.400 mg por dia) e em tratamento de longo prazo pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em crianças, a ingestão de mais de 400mg/kg pode causar os sintomas abaixo. Em adultos, o efeito dose-resposta é menos claro. A meia-vida em superdose é de 1,5 a 3 horas.

Sinais e sintomas

A maioria dos pacientes que ingeriu quantidades clinicamente importantes de AINEs desenvolverá apenas náuseas, vômitos, dor epigástrica ou, mais raramente, diarreia. zumbido, dor de cabeça e sangramento gastrointestinal também são possíveis. Em intoxicações mais graves, a toxicidade é observada no sistema nervoso central, manifestando-se como sonolência, ocasionalmente excitação e desorientação ou coma. Ocasionalmente, os pacientes desenvolvem convulsões. Em intoxicações graves pode ocorrer acidose metabólica e prolongamento do tempo de protrombina/INR, provavelmente devido à interferência nas ações dos fatores de coagulação circulantes. Insuficiência renal aguda e danos hepáticos podem ocorrer. A exacerbação da asma é possível em asmáticos. Outros possíveis sintomas são hipercalemia, hipotensão e depressão respiratória.

Tratamento

O tratamento adicional deve ser clinicamente indicado ou recomendado pelo centro nacional de intoxicações, quando disponível. O tratamento deve ser sintomático e de suporte e incluir a manutenção de vias aéreas desobstruídas e monitoramento dos sinais cardíacos e vitais até a estabilização. Se frequentes ou prolongadas, as convulsões devem ser tratadas com diazepam ou lorazepam intravenoso. Dar broncodilatadores para asma.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370. 0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



Produzido por:

CATALENT BRASIL LTDA

Indaiatuba – São Paulo

SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

Registrado por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/10/2014	0886727/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	06/10/2014	0886727/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	06/10/2014	Versão inicial	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 4. -400mg cap gelat mole ct bl x 6. -400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 20. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 50 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 150 (emb mult).
13/05/2016	1745860/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	1745860/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	9. Reações adversas	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 4. -400mg cap gelat mole ct bl x 6. -400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 20. -400mg cap gelat

									mole ct bl x 36 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 50 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 150 (emb mult).
03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/04/2017	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 4. -400mg cap gelat mole ct bl x 6. -400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 20. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 50 (emb mult). -400mg cap gelat mole ct bl x 150 (emb mult).
24/01/2018	0058179/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/01/2018	0058179/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/01/2018	Apresentação Composição 3.Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).

							9. Reações adversas 10 – Superdose		
23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/05/2018	9. Reações adversas	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
22/02/2019	0169117/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/02/2019	0169117/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/02/2019	9. Reações adversas	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
02/09/2019	2094979/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/09/2019	2094979/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/09/2019	3.Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/07/2021	N/A	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
17/02/2022	0578213/22-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/02/2022	0578213/22-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/02/2022	Apresentações Dizeres legais (SAC)	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
26/02/2024	0225969/24-6	10450 - SIMILAR -	26/02/2024	0225969/24-6	10450 - SIMILAR -	26/02/2024	3.Características farmacológicas	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 8.

		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12			Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12		4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas		-400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
11/10/2024	1398845/24-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/10/2024	1398845/24-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/10/2024	3.Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).
18/12/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2024	Forma Farmacêutica 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VPS	-400mg cap gelat mole ct bl x 8. -400mg cap gelat mole ct bl x 10. -400mg cap gelat mole ct bl x 36 (emb mult).



Ibupril[®]
Comprimido 600mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Ibupril® ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Comprimido 600mg

Embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ibuprofeno.....600mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmellose sódica e lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ibupril® (ibuprofeno) está indicado em todos os processos reumáticos [artrite reumatoide (AR), osteoartrite (OA), reumatismo articular] e nos traumas do sistema musculoesquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. Ibupril® possui atividade antipirética.

Ibupril® está indicado ainda no alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em odontologia, ginecologia, ortopedia, traumatologia e otorrinolaringologia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos

Eficácia antipirética e analgésica de 600mg de ibuprofeno mostraram-se comparáveis à dose de 600mg de ácido acetilsalicílico^{1,2}. Em outro estudo, 600mg de ibuprofeno se mostraram superiores a 750mg de ácido mefenâmico e comparáveis a 800mg de fenilbutazona.²

Referências

1-David F. Salo, MD, PhD, Robert Lavery, MA, MICP, Vikram Varma, MD, Jennifer Goldberg, MS, PA-C, Tara Shapiro, DO, Alan Kenwood, MDA Randomized, Clinical Trial Comparing Oral Celecoxib 200mg, Celecoxib 400mg, and Ibuprofen 600mg for Acute Pain. ACAD EMERG MED • January 2003, Vol. 10, No. 1.

2- John R Lewis, Evaluation of Ibuprofen (Motrin) A NEW RHEUMATIC AGENT, JAMA, July 1975 365-367.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ibuprofeno tem ação farmacológica de um agente anti-inflamatório não esteroidal.

Estudos clínicos

Avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno.

PRECISION foi um estudo duplo-cego de segurança cardiovascular em 24.081 pacientes com OA ou AR com doença cardiovascular (DCV) ou com alto risco de DCV comparando celecoxibe (200-400mg por dia) com naproxeno (750-1.000mg por dia) e ibuprofeno (1.800-2.400mg por dia) durante o tratamento de 42 meses mais 1 mês de acompanhamento após a descontinuação do tratamento. O desfecho primário, a colaboração antiplaquetária de participantes (APTC), foi um composto de morte cardiovascular (incluindo morte hemorrágica), julgado independentemente, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. Além disso, houve um sub-estudo de 4 meses em 444 pacientes com foco nos efeitos das três drogas na pressão arterial, conforme medido pelo monitoramento ambulatorial.

No que diz respeito ao parâmetro final do CV primário, o tempo para o primeiro evento APTC, demonstrou que o celecoxibe era estatisticamente significativamente não inferior ao ibuprofeno e não inferior ao naproxeno, e o ibuprofeno demonstrou ser estatisticamente significativamente não inferior ao naproxeno. A taxa de evento APTC foi de 2,7% no grupo ibuprofeno, versus 2,3% no grupo celecoxibe e 2,5% no grupo naproxeno na análise ITT, e foi de 1,9% versus 1,7% e 1,8%, respectivamente, na análise MITT. Verificou-se a partir do estudo que, entre os indivíduos com OA ou AR com DCV ou com alto risco de DCV, o tratamento com celecoxibe apresentava um risco de CV semelhante ou menor quando comparado ao ibuprofeno ou ao naproxeno, o ibuprofeno apresentava risco de CV semelhante ao naproxeno.

Durante o tratamento, o MACE (eventos cardiovasculares adversos principais, definidos como eventos APTC, revascularização coronária ou hospitalização por angina instável ou ataque isquêmico transitório) ocorreu mais frequentemente no grupo ibuprofeno (3,6%) em relação ao grupo celecoxibe (3,1%) e naproxeno (3,2%). O aumento do risco de ibuprofeno comparado ao celecoxibe definido como tempo para MACE foi estatisticamente significativo. Os eventos gastrointestinais clinicamente significativos (0,7%, 0,3% e 0,7% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) e anemia ferropriva de origem gastrointestinal clinicamente significativa (0,7%, 0,3% e 0,8% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) ocorreram de forma semelhante nos grupos de ibuprofeno e naproxeno, mas com menor frequência no grupo celecoxibe; os aumentos de risco em relação ao celecoxibe foram estatisticamente significativos. O composto de eventos renais clinicamente significativos ou internação por ICC ou hipertensão no grupo ibuprofeno foi semelhante ao grupo naproxeno (1,7% vs. 1,5%), mas foi mais frequente em relação ao grupo celecoxibe (1,7% vs. 1,1%). O aumento do risco foi conduzido principalmente por eventos renais adjudicados (0,9% vs. 0,5%).

O sub-estudo ABPM mostrou, no mês 4, que os indivíduos tratados com ibuprofeno apresentaram aumento de 3,7mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ambulatorial de 24 horas, enquanto que os indivíduos tratados com celecoxibe apresentaram diminuição de 0,3mmHg e os indivíduos tratados com naproxeno apresentaram aumento de 1,6mmHg. A diferença de 3,9mmHg entre ibuprofeno e celecoxibe foi estatisticamente significativa e clinicamente significativa. O ibuprofeno não foi estatisticamente diferente do naproxeno na magnitude da alteração na PAS de 24 horas no mês 4.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é absorvido do trato gastrointestinal e o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 1-2 horas após a ingestão. O ibuprofeno é amplamente ligado às proteínas plasmáticas e tem uma meia-vida de aproximadamente 2 horas. Ele é rapidamente excretado na urina principalmente como metabólito e seus conjugados. Aproximadamente 1% é excretado na urina como ibuprofeno inalterado e cerca de 14% como ibuprofeno conjugado.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Estudos de reprodução conduzidos em ratos e coelhos em doses um pouco menores do que a dose máxima clínica não demonstraram qualquer evidência de desenvolvimento anormal. Como não houve estudos bem controlados em mulheres grávidas, este fármaco deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais sobre o sistema cardiovascular (CV) fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante a gravidez avançada. Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, um aumento na incidência de distocia e atraso no parto ocorreram em ratas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ibupril® é contraindicado em:

Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, ou a qualquer de seus excipientes. Existe potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Pacientes que apresentam a tríade do ácido acetilsalicílico (asma brônquica, rinite e intolerância ao ácido acetilsalicílico). Nesses pacientes foram registradas reações anafilactoides e reações asmáticas fatais.

No tratamento da dor perioperatória de cirurgia de revascularização do miocárdio (by-pass).

Em pacientes com insuficiência renal grave.

Em pacientes com insuficiência hepática grave.

Em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com AINEs sistêmicos não ácido acetilsalicílico, incluindo inibidores da ciclooxigenase 2 (COX-2). O uso concomitante de um AINE sistêmico com outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrintestinais e sangramento.

Efeitos cardiovasculares (CV)

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos CV graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. O aumento relativo deste risco parece ser semelhante naqueles com ou sem doença CV conhecida ou fatores de risco CV. Contudo, pacientes com doença CV conhecida ou fatores de risco CV podem estar sob um risco maior em termos de incidência absoluta, devido ao aumento da taxa basal. A fim de minimizar o risco potencial para um evento CV em pacientes tratados com ibuprofeno, a menor dose eficaz deve ser usada pelo menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas CV

prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade CV grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Hipertensão

Tal como acontece com todos os AINEs, o ibuprofeno pode levar ao aparecimento de hipertensão nova ou agravamento da hipertensão preexistente, qualquer um desses pode contribuir para o aumento da incidência de eventos CV. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

No sub-estudo do PRECISION-ABPM (avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno - Monitoramento ambulatorial da pressão arterial), no mês 4, os resultados demonstraram que a prescrição do ibuprofeno (600-800mg 3 vezes ao dia) aumentou significativamente a média da PAS (pressão arterial sistólica) de 24 horas em relação ao celecoxibe, mas não comparado ao naproxeno (vide item 3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas - Estudos clínicos para o sub-estudo ABPM).

A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorada durante o início do tratamento com ibuprofeno e em todo o decorrer da terapia.

Retenção de líquido e edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo o ibuprofeno. Portanto, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que a predisponham, ou piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos gastrintestinais (GI)

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrintestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrintestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrintestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença CV, pacientes usando concomitante corticosteroide, medicamento antiplaquetário (como ácido acetilsalicílico concomitante, corticosteroides, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, pacientes que ingeriram álcool ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrintestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrintestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

Efeitos hepáticos

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não esteroidais, podem ocorrer elevações limítrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permanecer essencialmente inalteradas ou serem transitórias com a continuidade do tratamento. Pacientes com sinais e/ou sintomas sugerindo disfunção hepática ou com testes hepáticos anormais, devem ser avaliados quanto a evidências de desenvolvimento de reações hepáticas mais graves durante terapia com o ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não esteroidais. Embora tais reações sejam raras, caso os

testes hepáticos anormais persistam ou piorem, caso se desenvolvam sinais e sintomas clínicos consistentes com doença hepática, ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, rash cutâneo), o tratamento com o ibuprofeno deve ser suspenso.

Efeitos oftalmológicos

Foram relatados diminuição da acuidade visual e/ou visão turva, escotomas e/ou alterações na "visão em cores". Se o paciente desenvolver quaisquer dessas reações durante o tratamento com o ibuprofeno, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Ibupril® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Efeitos renais

Em raros casos, os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que atuam como auxiliares na manutenção da perfusão renal em pacientes cujo fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo são reduzidos. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode precipitar uma descompensação renal evidente, que é tipicamente seguido pela recuperação, retornando-se ao estado pré-tratamento com a descontinuação do tratamento de AINEs.

Os pacientes que correm maior risco são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal evidente. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com AINEs.

Como o ibuprofeno é eliminado principalmente pelos rins, pacientes com função renal significativamente prejudicada devem ser cuidadosamente monitorados e uma redução na dose deve ser antecipada para evitar acúmulo do fármaco. Os pacientes com alto risco de desenvolverem disfunção renal com o uso crônico de ibuprofeno devem ter a função renal avaliada periodicamente.

Uso com Anticoagulantes Orais

O uso concomitante de AINEs, incluindo ibuprofeno, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI) e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide item 6. “Interações Medicamentosas”).

Precauções gerais

Hipersensibilidade

Cerca de 10% dos pacientes asmáticos podem ter asma sensível ao ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com asma sensível a esse medicamento foi associado ao broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Uma vez que foi relatada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico (vide item 4. “Contraindicações”) e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma preexistente.

Este produto contém ibuprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide item 4. “Contraindicações”).

O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que o ibuprofeno prolonga o tempo de sangramento (porém dentro dos limites normais) em indivíduos normais. Como esse efeito pode ser mais acentuado em pacientes com distúrbios hemostáticos subjacentes, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes.

A atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre, dor e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de infecções ou de complicações de presumíveis condições dolorosas não infecciosas e não inflamatórias.

Relatou-se, raramente, meningite asséptica com febre e coma em pacientes em terapia com o ibuprofeno. Embora sua ocorrência seja mais provável em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo relacionadas, ela foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente. Se forem observados sinais ou sintomas de meningite em um paciente em tratamento com o ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.

Anormalidades em testes laboratoriais

Foi observada diminuição da hemoglobina em 1g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros fármacos AINEs, o mecanismo é desconhecido.

Precauções em populações especiais

Uso em Idosos

A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrointestinais fatais ocorreu na população geriátrica. Alterações, relacionadas à idade, na fisiologia hepática, renal e do SNC, assim como condições de comorbidades e medicações concomitantes devem ser consideradas antes do início da terapia com o ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ibuprofeno deve ser considerada.

Gravidez

Não se recomenda a administração de ibuprofeno durante a gravidez. Estudos de reprodução em animais não mostraram evidências de anormalidades no desenvolvimento. Contudo, esses estudos não são sempre preditivos da resposta humana. Não existem estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas. Devido aos efeitos conhecidos dos AINEs sobre o sistema CV fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante o período tardio da gravidez.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores da

síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem mostrado o aumento da perda de pré e pós-implantação.

Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrânio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis após a descontinuação. As mulheres grávidas utilizando ibuprofeno devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

Trabalho de Parto

Da mesma forma que ocorre com outros fármacos que inibem a síntese de prostaglandinas, ocorreu um aumento da incidência de distocia e parto retardado em ratas. Não se recomenda o uso de ibuprofeno durante o trabalho de parto.

Lactação

Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, o ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

Primeiro e segundo trimestre de gravidez: Ibupril® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Terceiro trimestre de gravidez: Ibupril® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

O efeito de ibuprofeno na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes: diversos estudos controlados de curto prazo não conseguiram demonstrar que o ibuprofeno afeta significativamente o tempo de protrombina ou uma variedade de outros fatores de coagulação quando administrado a indivíduos sob tratamento com anticoagulantes do tipo cumarínicos. No entanto, foi relatado sangramento quando ibuprofeno foi administrado a pacientes em uso de anticoagulantes do tipo cumarínicos. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em terapia com anticoagulantes (vide item 5. Advertências e Precauções - Anormalidades em testes laboratoriais).

Anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (AIIA) e betabloqueadores: os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti-hipertensivos incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores.

Em pacientes com função renal prejudicada (por ex.: pacientes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal), a coadministração de um inibidor da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é

reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando ibuprofeno com inibidores da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos.

Portanto, a administração concomitante desses fármacos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser hidratados adequadamente e a necessidade de monitorar a função renal deve ser avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

ácido acetilsalicílico: o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença CV.

Corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

ciclosporina: devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os AINEs como o ibuprofeno podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com ciclosporina.

Diuréticos: estudos clínicos, bem como observações randômicas, mostraram que o ibuprofeno pode reduzir o efeito natriurético da furosemida, tiazidas ou outros diuréticos em alguns pacientes. Essa atividade foi atribuída à inibição da síntese renal de prostaglandina por ibuprofeno e outros AINEs. Portanto, quando ibuprofeno for adicionado ao tratamento de pacientes recebendo furosemida, tiazida ou outros diuréticos, ou quando a furosemida, tiazida ou outros diuréticos forem adicionados ao tratamento de pacientes recebendo ibuprofeno, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos renais).

lítio: o ibuprofeno produziu uma elevação clinicamente significativa dos níveis plasmáticos de lítio e uma redução no clearance renal do lítio, em um estudo com 11 voluntários normais. A concentração média mínima de lítio aumentou 15% e o clearance renal do lítio foi significativamente mais baixo durante o período de administração simultânea dos medicamentos. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese renal de prostaglandina. Portanto, quando ibuprofeno e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. (Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso com terapia atual).

Antagonistas H₂: em estudos com voluntários humanos, a coadministração de cimetidina ou ranitidina não alterou significativamente a concentração sérica do ibuprofeno.

metotrexato: deve-se ter cautela quando metotrexato é administrado concomitantemente com AINEs, incluindo ibuprofeno, porque a administração de AINEs pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.

tacrolimo: possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Comprimido oblongo sulcado de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando-se a menor dose eficaz de Ibupril® dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve exceder a dose diária total de 3.200mg. Na ocorrência de distúrbios gastrintestinais, administrar Ibupril® com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos de Ibupril® são observados no prazo de alguns dias a uma semana, porém na maioria dos casos esses efeitos são observados em duas semanas de administração.

A dose recomendada é de 600mg 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de Ibupril® deve ser adequada a cada caso clínico, e pode ser diminuída ou aumentada a partir da dose inicial sugerida, dependendo da gravidade dos sintomas, seja no início da terapia ou de acordo com a resposta obtida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A probabilidade de relação causal com o ibuprofeno existe para as seguintes reações adversas:

Infecções e infestações: cistite e rinite.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica (algumas vezes Coombs positivo), neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia com ou sem púrpura e inibição da agregação plaquetária.

Distúrbios do sistema imune: reações anafilactoides e anafilaxia.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: redução do apetite e retenção de líquidos (geralmente responde prontamente à descontinuação do medicamento).

Distúrbios psiquiátricos: confusão, depressão, labilidade emocional, insônia e nervosismo.

Distúrbios do sistema nervoso: meningite asséptica com febre e coma, convulsões, tontura, cefaleia, sonolência.

Distúrbios visuais: ambliopia, visão embaçada e/ou diminuída, escotoma e/ou alterações na visão de cores e olhos secos.

Distúrbios do ouvido e labirinto: perda da audição e zumbido.

Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com função cardíaca limítrofe e palpitações.

Distúrbios vasculares: hipotensão e hipertensão.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal: broncoespasmo e dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: cólicas ou dores abdominais, desconforto abdominal, constipação, diarreia, boca seca, duodenite, dispepsia, dor epigástrica, sensação de plenitude do trato gastrintestinal (eructação e flatulência), úlcera gástrica ou duodenal com sangramento e/ou perfuração, gastrite, hemorragia gastrintestinal, úlcera gengival, hematêmese, indigestão, melena, náuseas, esofagite, pancreatite, inflamação do intestino delgado ou grosso, vômito e úlcera no intestino delgado e grosso e perfuração do intestino delgado e grosso.

Distúrbio hepatobiliar: insuficiência hepática, necrose hepática, hepatite, síndrome hepatorenal, icterícia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: PEGA, alopecia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS), eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, rash (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de Stevens-Johnson, urticária e erupções vesículo-bolhosas e pustulose exantemática generalizada aguda.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda em pacientes com significativa disfunção renal preexistente, azotemia, glomerulite, hematúria, poliúria, necrose papilar renal, necrose tubular e nefrite túbulo-intersticial, síndrome nefrótica e glomerulonefrite de lesão mínima.

Distúrbios gerais e no local de administração: edema.

Laboratorial: pressão sanguínea elevada, diminuição da hemoglobina e hematócrito, diminuição do clearance de creatinina, teste de função hepática anormal e tempo de sangramento prolongado.

Desconhecida: Síndrome de Kounis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A toxicidade depende da quantidade ingerida e do tempo decorrido desde a ingestão da superdose de ibuprofeno.

Como a resposta do paciente pode variar consideravelmente, deve-se avaliar cada caso individualmente. Embora raramente, foi relatada na literatura médica toxicidade grave e morte por superdose de ibuprofeno. Os sintomas de superdose mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, letargia e sonolência.

Outros sintomas do sistema nervoso central incluem cefaleia, zumbido, depressão do SNC e convulsões. Podem ocorrer, raramente, acidose metabólica, coma, insuficiência renal aguda e apneia (principalmente em crianças muito jovens). Também foi relatada toxicidade CV, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdose aguda de ibuprofeno é basicamente de suporte. O conteúdo gástrico deve ser esvaziado por meios apropriados. Pode ser necessário o controle da hipotensão, acidose e sangramento gastrointestinal. O valor da hemodiálise é mínimo porque apenas uma pequena fração da dose ingerida é recuperada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/09/2013	0789227/13-6	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	18/09/2013	0789227/13-6	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	18/09/2013	Versão inicial	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
06/10/2014	0886727/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/10/2014	0886727/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/10/2014	5. Advertências e precauções 6. Interações Medicamentosas	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/04/2017	Apresentações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 10. Superdose Dizeres legais	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).

24/01/2018	0058179/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/01/2018	0058179/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/01/2018	1. Indicações 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
15/06/2018	0482044/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/06/2018	0482044/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/06/2018	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
29/10/2018	1040195/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/10/2018	1040195/18-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/10/2018	Composição	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
10/12/2018	1162401/18-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/12/2018	1162401/18-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/12/2018	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
27/04/2021	1614491/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/04/2021	1614491/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/04/2021	9. Reações adversas	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).

13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/07/2021	5. Advertências e precauções	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
27/10/2021	4251535/21-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/10/2021	4251535/21-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/10/2021	5. Advertências e precauções Dizeres legais (SAC)	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
06/07/2022	4388439/22-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/07/2022	4388439/22-3	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/07/2022	5. Advertências e precauções	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/01/2023	5. Advertências e precauções	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20. -600mg com ct bl al plas amb x 200 (emb hosp).
18/12/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2024	Apresentação 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	-600mg com ct bl al plas amb x 20.



Ibupril[®]

Suspensão gotas 50mg/mL

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Ibupril® ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Suspensão gotas 50mg/mL

Embalagem contendo 1 frasco com 30mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL (10 gotas) da suspensão gotas contém:

ibuprofeno.....50mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: dióxido de titânio, aroma de tutti-frutti, aroma de cereja, sucralose, polissorbato 80, sorbitol, ácido cítrico, goma xantana, benzoato de sódio, glicerol, sacarina sódica, ciclamato de sódio e água de osmose reversa.

Cada gota equivale a 5mg de ibuprofeno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dorsalgia, dismenorreias e mialgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%).

Eventos adversos gastrintestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).¹

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi à ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrintestinal,

insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi à ocorrência de internação hospitalar por outras complicações.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4,1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), $P = 0,02$.²

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno versus dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que receberam dipirona, nos grupos de febre alta entre ($>39,1^{\circ}\text{C}$) e baixa ($38,0^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C}$) ($p = 0,04$). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ($<37,2^{\circ}\text{C}$) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ($3,1 \pm 2,04$ vs. $4,5 \pm 3,06$ horas, $p = 0,01$) e alta ($2,7 \pm 1,68$ vs. $5,4 \pm 3,15$ horas, $p = 0,003$). A diferença do tempo de persistência do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ($3,4 \pm 2,03$ vs. $1,8 \pm 1,89$ hora, $p = 0,01$). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.³

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5mg/kg), paracetamol (10mg/kg) e aspirina (10mg/kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal $> 39^{\circ}\text{C}$). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.⁴

Bibliografia:

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitionerbased randomized clinical trial. JAMA. 1995;273(12):929-33.
3. Magni AM, Rosário N, Murahovschi J, et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno versus a dipirona, em dose oral única, em pacientes pediátricos - estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. Ped Mod. 2007;43(1):32-40.
4. Autret E, Reboui-Marty J, Henry-Launois B, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997;51(5):367-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Ibupril® contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da cicloxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

Farmacocinética

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não utilizar Ibupril® concomitante com bebidas alcoólicas.

Ibupril® é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos de idade deve ser feito sob orientação médica.

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada

aguda, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Ibupril® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Uso em idosos

Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como com morbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com ibuprofeno. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Uso durante a gravidez e amamentação

A administração de Ibupril® não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do ductus arteriosus e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30ª semana de gestação.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

Categoria de risco no primeiro e segundo trimestres da gravidez – B

Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém ibuprofeno e benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

Atenção: Contém sorbitol em quantidade que pode causar efeito laxativo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

O uso do ibuprofeno e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemida e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do ibuprofeno. Durante a terapia com o ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a

concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial.

Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes.

Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C).

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Suspensão homogênea de coloração branca, com sabor e aroma de tutti-frutti e cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

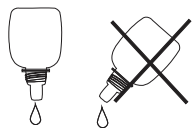
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Não precisa diluir

1. Agite antes de usar.
2. Retire a tampa do frasco.
3. Incline o frasco a 90° (posição vertical), conforme a ilustração.



4. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso.

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade pode variar de 1 a 2 gotas/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 40 gotas por dose.

Pacientes pediátricos, menores de 12 anos de idade, não devem exceder a dose máxima de 40 gotas (200mg) por dose e 160 gotas (800mg) por um período de 24 horas. (vide tabela 1).

Em adultos, a posologia habitual do Ibupril® 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg) a 160 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 640 gotas (3.200mg).

Tabela 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses de idade, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso (Kg)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5kg	5 gotas	10 gotas
6kg	6 gotas	12 gotas
7kg	7 gotas	14 gotas
8kg	8 gotas	16 gotas
9kg	9 gotas	18 gotas
10kg	10 gotas	20 gotas
11kg	11 gotas	22 gotas
12kg	12 gotas	24 gotas
13kg	13 gotas	26 gotas
14kg	14 gotas	28 gotas
15kg	15 gotas	30 gotas
16kg	16 gotas	32 gotas
17kg	17 gotas	34 gotas
18kg	18 gotas	36 gotas
19kg	19 gotas	38 gotas
20kg	20 gotas	40 gotas
21kg	21 gotas	40 gotas
22kg	22 gotas	40 gotas

Peso (Kg)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
23kg	23 gotas	40 gotas
24kg	24 gotas	40 gotas
25kg	25 gotas	40 gotas
26kg	26 gotas	40 gotas
27kg	27 gotas	40 gotas
28kg	28 gotas	40 gotas
29kg	29 gotas	40 gotas
30kg	30 gotas	40 gotas
31kg	31 gotas	40 gotas
32kg	32 gotas	40 gotas
33kg	33 gotas	40 gotas
34kg	34 gotas	40 gotas
35kg	35 gotas	40 gotas
36kg	36 gotas	40 gotas
37kg	37 gotas	40 gotas
38kg	38 gotas	40 gotas
39kg	39 gotas	40 gotas
40kg	40 gotas	40 gotas

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns:

Sistema Nervoso Central: tontura.

Pele: rash cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:

Pele: prurido.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema Nervoso Central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras:

Pele: dermatite esfoliativa; alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome lupus-like; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade; reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda.

Sistema Nervoso Central: depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

Sistema nervoso periférico: parestesia.

Sistema gastrointestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xerofthalmia.

Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo ibuprofeno é de suporte, uma vez que não existem antídotos para este fármaco. Os sintomas podem incluir vertigem, nistagmo, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória. Nos casos de intoxicação aguda com comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, devem-se administrar líquidos, mantendo-se uma boa diurese. Como o fármaco é ácido e é excretado pela urina; teoricamente é benéfica a administração de álcali, além de volume. O esvaziamento gástrico deve ser realizado pela indução de vômito ou lavagem gástrica e deve ser instituída a administração de carvão ativado. Medidas de suporte auxiliarão no procedimento terapêutico específico de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/10/2014	0886727/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	06/10/2014	0886727/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	06/10/2014	Versão inicial	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL. - 50mg/mL sus or cx 25 fr x 30 mL (emb hosp). - 50mg/mL sus or cx 50 fr x 30 mL (emb hosp).
13/05/2016	1745860/16-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	13/05/2016	1745860/16-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	13/05/2016	4. Contraindicações (Retirada dos dizeres de advertências para grávidas e lactantes já presentes nas advertências).	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL. - 50mg/mL sus or cx 25 fr x 30 mL (emb hosp). - 50mg/mL sus or cx 50 fr x 30 mL (emb hosp).
03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/04/2017	Composição 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL. - 50mg/mL sus or cx 25 fr x 30 mL (emb hosp). - 50mg/mL sus or cx 50 fr x 30 mL (emb hosp).
23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/05/2018	Apresentação 8. Posologia e modo de usar	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.
13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR –	13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR –	13/07/2021	N/A	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12				
10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	9. Reações adversas	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.
15/07/2024	0963055/24-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	15/07/2024	0963055/24-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	15/07/2024	Dizeres legais (SAC)	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.
18/12/2024	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	18/12/2024	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	18/12/2024	Forma Farmacêutica Composição 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. reações adversas Dizeres legais	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.



Ibupril[®]

Suspensão gotas 100mg/mL

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Ibupril® ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Suspensão gotas 100mg/mL

Embalagem contendo 1 frasco com 20mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL (10 gotas) da suspensão gotas contém:

ibuprofeno.....100mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: dióxido de titânio, aroma de tutti-frutti, sucralose, polissorbato 80, sorbitol, ácido cítrico, goma xantana, benzoato de sódio, glicerol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, aroma de cereja e água de osmose reversa.

Cada gota equivale a 10mg de ibuprofeno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dorsalgia, dismenorreias e mialgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%).

Eventos adversos gastrintestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).¹

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi à ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrintestinal,

insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi à ocorrência de internação hospitalar por outras complicações.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4,1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), $P = 0,02$.²

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno *versus* dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que receberam dipirona, nos grupos de febre alta entre ($>39,1^{\circ}\text{C}$) e baixa ($38,0^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C}$) ($p = 0,04$). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ($<37,2^{\circ}\text{C}$) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ($3,1 \pm 2,04$ vs. $4,5 \pm 3,06$ horas, $p = 0,01$) e alta ($2,7 \pm 1,68$ vs. $5,4 \pm 3,15$ horas, $p = 0,003$). A diferença do tempo de persistência do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ($3,4 \pm 2,03$ vs. $1,8 \pm 1,89$ hora, $p = 0,01$). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.³

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5mg/kg), paracetamol (10mg/kg) e aspirina (10mg/kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal $> 39^{\circ}\text{C}$). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.⁴

Bibliografia:

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitionerbased randomized clinical trial. JAMA. 1995;273(12):929-33.
3. Magni AM, Rosário N, Murahovschi J, et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno versus a dipirona, em dose oral única, em pacientes pediátricos - estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. Ped Mod. 2007;43(1):32-40.
4. Autret E, Reboui-Marty J, Henry-Launois B, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997;51(5):367-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Ibupril® contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da cicloxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

Farmacocinética

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não utilizar Ibupril® concomitante com bebidas alcoólicas.

Ibupril® é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos de idade deve ser feito sob orientação médica.

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada

aguda, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Ibupril® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Uso em idosos

Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como com morbididades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com ibuprofeno. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Uso durante a gravidez e amamentação

A administração de Ibupril® não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do ductus arteriosus e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30ª semana de gestação.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

Categoria de risco no primeiro e segundo trimestres da gravidez – B

Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém ibuprofeno e benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

Atenção: Contém sorbitol em quantidade que pode causar efeito laxativo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

O uso do ibuprofeno e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemida e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do ibuprofeno. Durante a terapia com o ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a

concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial.

Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes.

Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C).

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Suspensão homogênea de cor branca, com sabor e aroma de tutti-frutti e cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

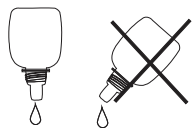
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Não precisa diluir.

1. Agite antes de usar.
2. Retire a tampa do frasco.
3. Incline o frasco a 90° (posição vertical), conforme a ilustração.



4. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso.

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade é de 1 gota/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo a dose máxima recomendada de 20 gotas por dose.

Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas (200mg) por dose e a dose máxima permitida por dia é de 80 gotas (800mg) (vide tabela 1).

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 20 gotas (200mg) a 80 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes por dia.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 320 gotas (3.200mg).

Tabela 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses de idade, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso (Kg)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5kg	3 gotas	5 gotas
6kg	3 gotas	6 gotas
7kg	4 gotas	7 gotas
8kg	4 gotas	8 gotas
9kg	5 gotas	9 gotas
10kg	5 gotas	10 gotas
11kg	6 gotas	11 gotas
12kg	6 gotas	12 gotas
13kg	7 gotas	13 gotas
14kg	7 gotas	14 gotas
15kg	8 gotas	15 gotas
16kg	8 gotas	16 gotas
17kg	9 gotas	17 gotas
18kg	9 gotas	18 gotas
19kg	10 gotas	19 gotas
20kg	10 gotas	20 gotas
21kg	11 gotas	20 gotas
22kg	11 gotas	20 gotas

Peso (Kg)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
23kg	12 gotas	20 gotas
24kg	12 gotas	20 gotas
25kg	13 gotas	20 gotas
26kg	13 gotas	20 gotas
27kg	14 gotas	20 gotas
28kg	14 gotas	20 gotas
29kg	15 gotas	20 gotas
30kg	15 gotas	20 gotas
31kg	16 gotas	20 gotas
32kg	16 gotas	20 gotas
33kg	17 gotas	20 gotas
34kg	17 gotas	20 gotas
35kg	18 gotas	20 gotas
36kg	18 gotas	20 gotas
37kg	19 gotas	20 gotas
38kg	19 gotas	20 gotas
39kg	20 gotas	20 gotas
40kg	20 gotas	20 gotas

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns:

Sistema Nervoso Central: tontura.

Pele: rash cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:

Pele: prurido.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema Nervoso Central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras:

Pele: dermatite esfoliativa; alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome lupus-like; doença do soro; equimoses; fotosensibilidade; reação medicamentosa como eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda.

Sistema Nervoso Central: depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

Sistema nervoso periférico: parestesia.

Sistema gastrointestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xerofthalmia.

Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo ibuprofeno é de suporte, uma vez que não existem antídotos para este fármaco. Os sintomas podem incluir vertigem, nistagmo, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória. Nos casos de intoxicação aguda com comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, devem-se administrar líquidos, mantendo-se uma boa diurese. Como o fármaco é ácido e é excretado pela urina; teoricamente é benéfica a administração de álcali, além de volume. O esvaziamento gástrico deve ser realizado pela indução de vômito ou lavagem gástrica e deve ser instituída a administração de carvão ativado. Medidas de suporte auxiliarão no procedimento terapêutico específico de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/05/2016	1745700/16-9	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	13/05/2016	1745700/16-9	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	13/05/2016	Versão inicial	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL. - 100mg/mL sus or cx 25 fr x 20 mL (emb hosp). - 100mg/mL sus or cx 50 fr x 20 mL (emb hosp). - 100mg/mL sus or cx 100 fr x 20 mL (emb hosp).
03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/04/2017	0528836/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/04/2017	Composição 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL. - 100mg/mL sus or cx 25 fr x 20 mL (emb hosp). - 100mg/mL sus or cx 50 fr x 20 mL (emb hosp). - 100mg/mL sus or cx 100 fr x 20 mL (emb hosp).
23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/05/2018	Apresentação 8. Posologia e modo de usar	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL.

13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	13/07/2021	2721913/21-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	13/07/2021	N/A	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL.
28/12/2022	5103949/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/12/2022	5103949/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/12/2022	Dizeres legais (SAC)	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL.
10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	0025143/23-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	9. reações adversas	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL.
18/12/2024	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	18/12/2024	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	18/12/2024	Forma Farmacêutica Composição 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. reações adversas Dizeres legais	VPS	-100mg/mL sus or ct fr x 20mL.