

IBUFLEX[®]
ibuprofeno

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA

Suspensão gotas

100 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IBUFLEX®

ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Suspensão gotas de 100 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 20 mL, 30 mL, 40 mL, 50 mL ou 60 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL de suspensão gotas** de 100 mg/mL contém:

ibuprofeno.....100 mg

veículo* q.s.p.....1 mL

*glicerol, goma xantana, benzoato de sódio, sorbitol, aroma salada de fruta, aroma artificial de baunilha, sucralose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, ácido cítrico, dióxido de titânio e água purificada.

**Cada mL da suspensão corresponde a 9 gotas. Cada gota contém 10 mg de ibuprofeno.

II - 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 (1.200 mg/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 gastrointestinais 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 (12 mg/Kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10 mg/Kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a 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 de idade, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10 mg/Kg) ou dipirona (15 mg/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 ($> 39,1^{\circ}\text{C}$) 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 (7,5 mg/Kg), paracetamol (10 mg/Kg) e aspirina (10 mg/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

Referências bibliográficas

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 practitioner-based 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

O ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da ciclooxigenase, 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

IBUFLEX[®] 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 nasais, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Não utilizar IBUFLEX[®] concomitante com bebidas alcoólicas.

IBUFLEX[®] é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.

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.

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 **IBUFLEX®**. 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 **IBUFLEX®** 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 30 a semana de gestação.

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.

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 como 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

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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 odor de frutas, livre de partículas estranhas.

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

Agite antes de usar.

Não precisa diluir.

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

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

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

Quadro 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)	Suspensão gotas 100 mg/mL	
	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5 Kg	3 gotas	5 gotas
6 Kg	3 gotas	6 gotas
7 Kg	4 gotas	7 gotas
8 Kg	4 gotas	8 gotas
9 Kg	5 gotas	9 gotas
10 Kg	5 gotas	10 gotas
11 Kg	6 gotas	11 gotas
12 Kg	6 gotas	12 gotas
13 Kg	7 gotas	13 gotas
14 Kg	7 gotas	14 gotas
15 Kg	8 gotas	15 gotas
16 Kg	8 gotas	16 gotas
17 Kg	9 gotas	17 gotas
18 Kg	9 gotas	18 gotas
19 Kg	10 gotas	19 gotas
20 Kg	10 gotas	20 gotas
21 Kg	11 gotas	20 gotas
22 Kg	11 gotas	20 gotas
23 Kg	12 gotas	20 gotas
24 Kg	12 gotas	20 gotas
25 Kg	13 gotas	20 gotas
26 Kg	13 gotas	20 gotas
27 Kg	14 gotas	20 gotas
28 Kg	14 gotas	20 gotas
29 Kg	15 gotas	20 gotas
30 Kg	15 gotas	20 gotas
31 Kg	16 gotas	20 gotas
32 Kg	16 gotas	20 gotas
33 Kg	17 gotas	20 gotas
34 Kg	17 gotas	20 gotas
35 Kg	18 gotas	20 gotas
36 Kg	18 gotas	20 gotas

37 Kg	19 gotas	20 gotas
38 Kg	19 gotas	20 gotas
39 Kg	20 gotas	20 gotas
40 Kg	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: alergia; eritema multiforme; Necrólise Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade.

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; xeroftalmia.

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.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.6773.0088

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

SAC
0800-050 06 00
www.legrandpharma.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/09/2022.

bula-prof-050843-LEG

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/11/2014	1064818/14-6	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1º Submissão	VP / VPS	Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL.
06/04/2015	0296633/15-6	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	ITEM 3 (VP) ITEM 4 (VPS)	VP/ VPS	Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL.
15/02/2016	1267941/16-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: ITEM 3. Quando não devo usar este medicamento? / 6. Como usar este medicamento? / 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 8. Posologia./ 9. Reações adversas.	VP/ VPS	Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL.
14/04/2021	1431102/21-0	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações adversas.	VPS	Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais 8. Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VP VPS	Suspensão gotas de 100 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 20 mL, 30 mL, 40 mL, 50 mL ou 60 mL.

		60/12							
--	--	-------	--	--	--	--	--	--	--