

# **ibuprofeno**

**Althaia S.A. Indústria Farmacêutica**

**Cápsula mole**

**400 mg**

## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**ibuprofeno**

**Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999**

### APRESENTAÇÃO

Cápsula mole de 400 mg: embalagem com 10 cápsulas.

### USO ORAL

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre este medicamento.

### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole de ibuprofeno contém:

ibuprofeno ..... 400 mg

Excipientes\* ..... q.s.p

\*Excipientes: macrogol, hidróxido de potássio, gelatina, sorbitol, sorbitana anidra, manitol, vermelho amaranço, vermelho de azorrubina, água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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<sup>1, 2, 3, 4</sup>

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.<sup>5</sup> 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. 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.<sup>6</sup>, 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≤ 0,02).

Hersh EV.<sup>7</sup>, 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, placebocontrolled, 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 liquiset 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 é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) derivado do ácido propiônico, com ação analgésica, antipirética e anti-inflamatória, atuando por inibição da síntese de prostaglandinas. O ibuprofeno inibe competitivamente ambas as isoenzimas da ciclooxigenase (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 anti-inflamatórias.

O ibuprofeno inibe reversivelmente a agregação plaquetária.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária quando administrado concomitantemente. A relevância clínica não é conhecida

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. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem 1 a 2 horas após a administração. A farmacocinética do ibuprofeno é linear em doses terapêuticas. Quando o ibuprofeno é administrado sob condições de alimentação, há uma redução na taxa de absorção. A extensão da absorção permanece inalterada. O ibuprofeno é absorvido na mesma extensão que o ibuprofeno em comprimidos, sendo a ASCinf semelhante. Após administração oral, as cápsulas de ibuprofeno apresentam um T<sub>máx</sub> de aproximadamente 40 minutos.

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 < 15mL/min);
  - em pacientes com insuficiência cardíaca severa (Classe IV NYHA).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 ibuprofeno 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).

LES (lúpus 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 gastrotoxicidade ou sangramento, como corticosteroides, 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. 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 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 oligodrâmnio. 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 oligodrâmnio 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 oligodrâmnio 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.

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:**

ibuprofeno 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 (GFR < 30mL/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. **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.**

**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 ciclo-oxigenase-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-medimento**

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.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 36 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 do medicamento:**

ibuprofeno 400 mg: Cápsula oval mole de cor vermelha a alaranjada translúcida, contendo uma solução viscosa límpida a opalescente, incolor a alaranjada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**8- POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Este medicamento 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.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

**9- REAÇÕES ADVERSAS**

- 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  $\leq 1.000$ ): 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.

Ensaio clínico 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 400 mg/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.**

### III - DIZERES LEGAIS

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

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon

CRF-SP nº 30.246

MS 1.3517.0067.

#### Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.

Sorocaba/SP

#### Registrado por:

Althaia S.A Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888, Módulo 15, Ponte Alta, Atibaia-SP

CEP 12.952-820

CNPJ 48.344.725/0007-19

Indústria Brasileira



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/11/2023.**



**Bula Profissional de Saúde**

**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
07/12/2023	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/11/2023 (Advil)	1338273230 (Advil)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/11/2023 (Advil)	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9- REAÇÕES ADVERSAS 10- SUPERDOSE	VPS	400 mg cap mole x 10
15/09/2022	4696571220	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/04/2021 (Advil)	1555579218 (Advil)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/04/2021 (Advil)	Inclusão inicial	VP / VPS	400 mg cap mole x 10

# **ibuprofeno**

**Althaia S.A. Indústria Farmacêutica.**

**Cápsula mole**

**600 mg**

## **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**ibuprofeno**

**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.**

### **APRESENTAÇÕES**

Cápsulas moles de 600 mg: embalagem com 10 cápsulas.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula mole de ibuprofeno 600 mg contém:

ibuprofeno..... 600 mg

Excipientes\* q.s.p..... 1 cápsula

\*Excipientes: macrogol, hidróxido de amônio, gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, corante azul brilhante, corante

D&C amarelo nº 10, sorbitol, sorbitans e água purificada.

## **II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado no alívio dos sinais e sintomas de artrite reumatoide, osteoartrite, reumatismo articular, nos traumas relacionados ao sistema musculoesquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. O ibuprofeno está indicado ainda no alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em Odontologia, Ginecologia, Ortopedia, Traumatologia e Otorrinolaringologia.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo com 26 voluntários foi realizado comparando a biodisponibilidade do ibuprofeno 600 mg na forma farmacêutica de cápsulas gelatinosas moles com o comprimido revestido de mesma concentração. Os medicamentos foram administrados com água a temperatura ambiente, em jejum. Não houve eventos adversos graves durante o estudo, sendo as medicações bem toleradas. Ambas as formulações foram equivalentes, contudo, a cápsula gelatinosa mole demonstrou uma absorção mais rápida que o comprimido revestido.

*Ref.:* Estudo cruzado, randomizado, de dois tratamentos, dois períodos, duas sequências e dose única para comparar a biodisponibilidade de duas formulações de 600 mg de ibuprofeno: cápsulas de gelatina mole e comprimidos revestidos, em voluntários sadios de ambos os sexos em condições de jejum. Centro: Biocrom. 2008.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

O ibuprofeno tem ação farmacológica de um agente anti-inflamatório não-esteróide e possui atividades anti-inflamatória, analgésica e antipirética. Age, provavelmente, inibindo a síntese de prostaglandinas.

#### **Propriedades Farmacocinéticas**

O ibuprofeno é absorvido no 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. O ibuprofeno é rapidamente metabolizado e eliminado pela urina; a excreção é praticamente completa 24 horas após a última dose.

#### **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 estritamente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroides sobre o sistema cardiovascular 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**

Este medicamento é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, a qualquer componente da fórmula ou a outros anti-inflamatórios não-esteroides. Existe potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteroides, tais como diclofenaco sódico ou potássico, nimesulida e outros. 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 não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.”**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Advertências e Precauções**

Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), tais como diclofenaco sódico ou potássico, nimesulida e outros, incluindo inibidores da ciclooxigenase 2 (COX 2) como celecoxibe e parecoxibe.

##### **Efeitos cardíacos**

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular conhecida podem estar sob um risco maior. A fim de minimizar o risco potencial para um evento cardiovascular 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 cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade cardiovascular grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

##### **Retenção de líquido/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 ibuprofeno. Portanto, ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que predisponham a, ou piorem pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

##### **Efeitos gastrintestinais**

Os AINEs, incluindo ibuprofeno, podem causar eventos gastrintestinais 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 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 cardiovascular, pacientes usando ácido acetilsalicílico concomitante, ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrointestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

#### **Efeitos hepáticos**

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não-esteroides, 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 ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não-esteroides. 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), o tratamento com 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 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, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo ibuprofeno. Os pacientes parecem estar sob um risco maior de desenvolverem esses eventos no início do tratamento, com o início do evento ocorrendo, na maioria dos casos, dentro do primeiro mês de tratamento. O ibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro sinal de rash cutâneo, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

#### **Efeitos renais**

Em raros casos, os AINEs, incluindo 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.

#### **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 a broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Foi registrada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico; portanto, ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma preexistente. Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno.

O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não-esteroides, 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 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, ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos, intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes.

A atividade antipirética e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção 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 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 ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.

#### **Anormalidades em testes laboratoriais**

Foi observada diminuição da hemoglobina em 1 g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400 mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides; 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 ocorreram 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 ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

##### **Uso em Crianças**

Não foram realizados estudos clínicos controlados para avaliar a segurança e eficácia do ibuprofeno em crianças.

#### **Uso durante a Gravidez e Lactação**

##### **Uso durante a 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 anti-inflamatórios não-esteroides sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante o período tardio da gravidez.

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.

##### **Categoria D de risco na gravidez.**

**“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.”**

##### **Uso durante a 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, ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

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

### **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 estes pacientes. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em terapia com anticoagulantes.

- anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), tais como captopril e enalapril, antagonistas da angiotensina II (AIIA) como losartana e valsartana: os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti-hipertensivos.

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 AIIA 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 AIIA.

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

- ácido acetilsalicílico: o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado.

- corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- ciclosporina: devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os inibidores da ciclooxigenase 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 anti-inflamatórios não esteroides.

Portanto, quando ibuprofeno for utilizado concomitantemente à furosemida, à tiazida ou a outros diuréticos, o paciente deve ser cuidadosamente observado para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético.

- 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 concomitante dos dois fármacos.

- antagonistas H2: em estudos com voluntários, a co-administração 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.

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

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade

Este medicamento tem 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 do medicamento:**

ibuprofeno 600 mg: cápsula gelatinosa mole que consiste em uma solução viscosa límpida a opalescente, contida em cápsula gelatinosa mole, formato oblongo, cor verde translúcido.

**“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”**

**“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 ibuprofeno dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve exceder a dose diária total de 3.200 mg. Na ocorrência de distúrbios gastrintestinais, administrar ibuprofeno com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos são observados no prazo de alguns dias a 1 semana, porém na maioria dos casos esses efeitos são observados ao fim de 2 semanas de administração.

A dose recomendada é de 600 mg, via oral, 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de ibuprofeno 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.

Nos casos de artrite reumatoide juvenil, recomenda-se administrar 30 - 40 mg/kg/dia, em doses divididas.

**“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, 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.

**Distúrbios do sistema imune:** reações anafilactoides, anafilaxia.

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

**Distúrbios psiquiátricos:** confusão, depressão, labilidade emocional, insônia, 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), 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.

**Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal:** broncospasmo 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.

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

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** alopecia, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, rash (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de Stevens-Johnson, urticária, erupções vesículo-bolhosas.

**Distúrbios renais e urinários:** insuficiência renal aguda em pacientes com significativa disfunção renal preexistente, azotemia, glomerulite, hematúria, poliúria, necrose papilar renal, necrose tubular.

**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.

**“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 superdosagem de ibuprofeno. Os sintomas de superdosagem 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 cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdosagem 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.”**

#### **III - DIZERES LEGAIS**

##### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon

CRF-SP nº 30.246

MS nº 1.3517.0061

##### **Fabricado por:**

Catalent Brasil Ltda.

Indaiatuba – SP

##### **Registrado por:**

Althaia S.A Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888 - Módulo 15

Ponte Alta - Atibaia - SP

CEP: 12952-820

CNPJ: 48.344.725/0007-19

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 08007727172

[sac@althaia.com.br](mailto:sac@althaia.com.br)

[www.althaia.com.br](http://www.althaia.com.br)



**“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/04/2021.”**

**Bula Profissional de Saúde**

**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
	Gerado no momento do protocolo	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2021	1399119/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/04/2021	Versão inicial	VP / VPS	600 MG CAP MOLE CT BL PVC/PVDC/AL X 10