



**Ibupril<sup>®</sup>**  
Comprimido 600mg

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## **Ibupril<sup>®</sup>** **ibuprofeno**

---

### APRESENTAÇÕES

#### **Comprimido 600mg**

Embalagens contendo 20 e 200 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, croscarmelose sódica e lactose monoidratada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### **1. INDICAÇÕES**

Ibupril<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> possui atividade antipirética.

Ibupril<sup>®</sup> 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<sup>1,2</sup>. Em outro estudo, 600mg de ibuprofeno se mostraram superiores a 750mg de ácido mefenâmico e comparáveis a 800mg de fenilbutazona.<sup>2</sup>

##### **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 gastrintestinais clinicamente significativos (0,7%, 0,3% e 0,7% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) e anemia ferropriva de origem gastrintestinal 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.

#### **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.

##### **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 subestudo 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 subestudo 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 piorem 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 corticosteroides, medicamentos antiplaquetários (como o ácido acetilsalicílico), inibidores seletivos de recaptção 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 AINEs, 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 AINEs. 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 (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, incluindo Pustulose Exantematosa Generalizada Aguda (PEGA), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo o 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 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 AINEs 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.

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 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 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 gastrintestinais 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 oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis. As mulheres grávidas utilizando ibuprofeno devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

##### **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 nutrizas. 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.

## **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 cicloxigenase 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 H<sub>2</sub>:** 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**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos de Ibupril<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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, 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.

**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.

**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**

M.S. nº 1.0370.0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



#### **LABORATÓRIO TEUTO**

**BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

## 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	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/01/2023	-	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).



**Ibupril<sup>®</sup>**

Cápsula gelatinosa mole 400mg

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## **Ibupril<sup>®</sup>** **ibuprofeno**

---

### APRESENTAÇÕES

#### **Cápsula gelatinosa mole 400mg**

Embalagens contendo 8, 10 e 36 cápsulas.

### USO ORAL

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

### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa 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<sup>®</sup> 400mg cápsulas gelatinosas moles está indicado no alívio temporário 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, dispendo 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 gelatinosa 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. O ibuprofeno 400mg em cápsula gelatinosa 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 gelatinosa (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.<sup>7</sup>, em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou a eficácia analgésica relativa do ibuprofeno 400mg em cápsula gelatinosa 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 liquigel for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Derivados do ácido propiônico: Anti-Inflamatório Não Esteróide (AINE)

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de ação

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropiônico AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, o ibuprofeno reduz a dor inflamatória e a febre.

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.

O ibuprofeno 400 mg demonstrou, em ensaios clínicos, ser eficaz em ataques de enxaqueca no alívio da dor de cabeça e nos sintomas associados de fotofobia, fonofobia e náusea.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima é alcançada após 0,75 horas a 1,5 horas.

Cápsulas moles (cápsulas líquidas): O ibuprofeno das cápsulas moles é absorvido na mesma extensão que o ibuprofeno dos comprimidos de ibuprofeno, sendo a AUCinf equivalente. Após a administração oral, as cápsulas de ibuprofeno apresentam um  $T_{max}$  em aproximadamente 35 minutos (em comparação com os comprimidos de ibuprofeno 400 mg em aproximadamente 90 minutos). Esta diferença observada no  $T_{max}$  foi investigada apenas em estudos farmacocinéticos.

A ligação às proteínas ibuprofeno é de aproximadamente 99%. Após uma dose oral, o ibuprofeno é 75% a 85% excretado na urina durante as primeiras 24 horas (principalmente na forma de 2 metabolitos), sendo o restante eliminado nas fezes após a excreção na bÍlis. A excreção está completa em 24 horas.

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

A vida-meia de eliminação em indivíduos saudáveis e pessoas com doença hepática e renal é de 1,8 horas a 3,5 horas.

Há evidências de que o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório não esteroideal (AINE). Não deve ser usado por pessoas com história prévia ou atual de úlcera gastrointestinal ou sangramento gastrointestinal. Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez.

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

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Deve-se levar em consideração a relação risco-benefício antes de iniciar o tratamento para pacientes com as seguintes condições: história de doença ulcerosa péptica, sangramento ou perfuração gastrointestinal, disfunção renal, cirrose, asma, ou outras afecções alérgicas, hipertensão ou cardiopatia agravada por retenção hídrica e edema, disfunção hepática, história de distúrbios da coagulação ou lúpus eritematoso sistêmico, ou que estejam utilizando outros AINEs.

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

- A febre presente piora, ou persista por mais de 3 dias;
- A dor presente 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 do coração, ataque cardíaco ou apoplexia.

Ensaio clínico e dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg ou mais por dia) e em tratamento a longo prazo, pode estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (por exemplo,  $\leq 1200$  mg por dia) estejam associadas a um risco aumentado de enfarte do miocárdio.

Os efeitos colaterais podem ser minimizados se o medicamento for administrado em sua dose correta e seu uso não for contínuo.

Recomenda-se cautela no uso de AINEs em idosos. Não há necessidade de ajuste de dose para indivíduos com insuficiência hepática. Não é necessária a suplementação de dose após hemodiálise.

**Gravidez e Lactação:**

Esse medicamento se enquadra na categoria B de gestação. Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

O uso de AINEs durante a segunda metade da gravidez não é recomendado pelo risco de levar ao fechamento prematuro do ductus arteriosus.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Interações medicamento-medicamento

Se os pacientes estiverem tomando aspirina, outros AINEs, anticoagulantes ou qualquer outra droga, um profissional de saúde deve ser consultado antes de usar.

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.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), pelo risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com lítio devido ao aumento da concentração plasmática de lítio.

### Interação medicamento – substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

### Interação com alimentos:

A taxa de absorção do ibuprofeno pode ser retardada e a concentração de pico sérico reduzida quando administrado com alimentos, no entanto, sua biodisponibilidade não é significativamente afetada.

**Interação com exames de laboratório:** Tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs, com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas; uma vez que a meia-vida seja de aproximadamente 2 horas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

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

**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: agranulocitose (diminuição de células do sangue), anemia, anemia aplástica (distúrbio na formação das células sanguíneas), anemia hemolítica (quebra de células vermelhas do sangue), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas).

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade, reação anafilática (reação alérgica generalizada).

Desordens mentais: nervosismo.

Desordens do sistema nervoso: tontura (desequilíbrio), dor de cabeça, acidente vascular cerebral.

Desordens da visão: deficiência visual.

Desordens da visão: distúrbio da visão.

Desordens do ouvido e labirinto: tinitus (zumbido) e vertigem (tontura).

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

Desordens vasculares: hipertensão (pressão alta)

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: asma, broncoespasmo (constrição das vias aéreas causando dificuldade para respirar), dispneia (falta de ar) e chiado.

Desordens do ouvido e labirinto: tinitus e vertigem.

Desordens da visão: distúrbio da visão.

Desordens gastrointestinais: dor abdominal, distensão abdominal, doença de Crohn (doença inflamatória intestinal), colite (inflamação no intestino), constipação (prisão de ventre), diarreia, dispepsia (indigestão), flatulência (gases), gastrite (inflamação no estômago), hemorragia gastrointestinal (sangramento do estômago e/ou intestino), perfuração gastrointestinal (perfuração do estômago e/ou intestino), úlcera gastrointestinal (úlceras no estômago e/ou intestino), hematêmese (vômito com sangue), melena (fezes escuras), úlcera na boca, náusea, dor abdominal superior e vômito.

Desordens hepatobiliares: transtorno hepático (fígado), função hepática anormal (disfunção do fígado), hepatite (inflamação do fígado) e icterícia (pele amarelada).

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: edema angioneurótico (inchaço nas partes mais profundas da pele), dermatite bolhosa (bolhas na pele), necrólise epidérmica tóxica (desprendimento em camadas da parte superior da pele), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), edema facial (inchaço da face), erupção cutânea, erupção maculopapular (pele avermelhada), prurido (coceira), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), Síndrome de Stevens-Johnson (erupção da pele grave) e urticária (alergia na pele), Reação a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda.

Desordens urinárias e renais: hematúria, nefrite túbulo-intersticial (NTI), disfunção renal, síndrome nefrótica, proteinúria e necrose papilar renal.

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

Investigações: Diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

De acordo com os estudos realizados, o ibuprofeno demonstrou um perfil de tolerabilidade gastrointestinal igual ao placebo, mesmo quando administrado na dose máxima de 1.200mg/dia por 10 dias. Estes dados confirmaram o perfil de segurança de ibuprofeno em condições dolorosas como dores de cabeça, dismenorreias e dores de artrite. Além disso, um outro estudo, mostrou que o ibuprofeno como medicamento isento de prescrição, possui um excelente perfil de efeitos colaterais apresentando frequência de eventos adversos gastrointestinais comparável ao placebo.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Os seguintes sinais e sintomas podem estar associados com uma superdose de ibuprofeno:

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipercalemia, acidose metabólica.

Distúrbios do sistema nervoso: tonturas, sonolência, dor de cabeça, perda de consciência e convulsões.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Distúrbios vasculares: hipotensão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dispneia e depressão respiratória.

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, náuseas e vômito.

Distúrbios hepatobiliares: função hepática anormal.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal.

**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

## **Fabricado por:**

**CATALENT BRASIL LTDA**

CNPJ - 45.569.555/0007-82

Av. José Vieira nº446

Distrito Industrial Domingos Giomi

Cep 13347-360 - Indaiatuba –SP

Indústria Brasileira



**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  
Indústria Brasileira



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

## 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).



**Ibupril<sup>®</sup>**

Suspensão oral gotas 50mg/mL

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## **Ibupril<sup>®</sup>** **ibuprofeno**

---

### **APRESENTAÇÃO**

**Suspensão oral 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 oral gotas contém:

ibuprofeno.....50mg

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 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 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%,  $p = 0,025$ ).<sup>1</sup>

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 gastrointestinal,

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%),  $P = 0,02$ .<sup>2</sup>

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 (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.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup>

### **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 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.

**Não utilizar Ibupril® concomitante com bebidas alcoólicas.**

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

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

### **5. ADVERTENCIAS 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 orbidades 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.

#### **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-medimento**

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**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E 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:** Suspensão homogênea de coloração branca, com sabor e aroma de tutti-frutti.

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

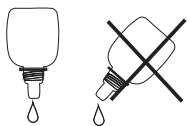
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **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).

<b>Peso (Kg)</b>	<b>Febre baixa (&lt; 39°C)</b>	<b>Febre alta (≥ 39°C)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Febre baixa (&lt; 39°C)</b>	<b>Febre alta (≥ 39°C)</b>
5kg	5 gotas	10 gotas	23kg	23 gotas	40 gotas
6kg	6 gotas	12 gotas	24kg	24 gotas	40 gotas
7kg	7 gotas	14 gotas	25kg	25 gotas	40 gotas
8kg	8 gotas	16 gotas	26kg	26 gotas	40 gotas
9kg	9 gotas	18 gotas	27kg	27 gotas	40 gotas
10kg	10 gotas	20 gotas	28kg	28 gotas	40 gotas
11kg	11 gotas	22 gotas	29kg	29 gotas	40 gotas
12kg	12 gotas	24 gotas	30kg	30 gotas	40 gotas
13kg	13 gotas	26 gotas	31kg	31 gotas	40 gotas
14kg	14 gotas	28 gotas	32kg	32 gotas	40 gotas
15kg	15 gotas	30 gotas	33kg	33 gotas	40 gotas
16kg	16 gotas	32 gotas	34kg	34 gotas	40 gotas
17kg	17 gotas	34 gotas	35kg	35 gotas	40 gotas

18kg	18 gotas	36 gotas		36kg	36 gotas	40 gotas
19kg	19 gotas	38 gotas		37kg	37 gotas	40 gotas
20kg	20 gotas	40 gotas		38kg	38 gotas	40 gotas
21kg	21 gotas	40 gotas		39kg	39 gotas	40 gotas
22kg	22 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:** alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome lupus-like; doença do soro; equimoses; fotosensibilidade.

**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.

**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**

M.S. nº 1.0370. 0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



#### **LABORATÓRIO TEUTO**

##### **BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



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

## 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 –	23/05/2018	0415850/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	23/05/2018	Apresentação 8. Posologia e modo de usar	VPS	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.

		RDC – 60/12			RDC – 60/12				
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	-50mg/mL sus or ct fr x 30mL.
10/01/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	-	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.



**Ibupril<sup>®</sup>**

Suspensão oral gotas 100mg/mL

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## **Ibupril<sup>®</sup>** **ibuprofeno**

---

### **APRESENTAÇÃO**

**Suspensão oral 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 oral 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, água de osmose reversa, sacarina sódica, ciclamato de sódio e aroma de caramelo.

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%,  $p = 0,025$ ).<sup>1</sup>

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 de idade, 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.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup>

### **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 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.

**Não utilizar Ibupril® concomitante com bebidas alcoólicas.**

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

**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.

**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 orbidades 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.

#### **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 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**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E 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:** Suspensão homogênea de cor branca, com sabor e aroma de tutti-frutti e caramelo.

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

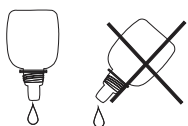
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **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).

<b>Peso (Kg)</b>	<b>Febre baixa (&lt; 39°C)</b>	<b>Febre alta (≥ 39°C)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Febre baixa (&lt; 39°C)</b>	<b>Febre alta (≥ 39°C)</b>
5kg	3 gotas	5 gotas	23kg	12 gotas	20 gotas
6kg	3 gotas	6 gotas	24kg	12 gotas	20 gotas
7kg	4 gotas	7 gotas	25kg	13 gotas	20 gotas
8kg	4 gotas	8 gotas	26kg	13 gotas	20 gotas
9kg	5 gotas	9 gotas	27kg	14 gotas	20 gotas
10kg	5 gotas	10 gotas	28kg	14 gotas	20 gotas
11kg	6 gotas	11 gotas	29kg	15 gotas	20 gotas
12kg	6 gotas	12 gotas	30kg	15 gotas	20 gotas
13kg	7 gotas	13 gotas	31kg	16 gotas	20 gotas
14kg	7 gotas	14 gotas	32kg	16 gotas	20 gotas
15kg	8 gotas	15 gotas	33kg	17 gotas	20 gotas
16kg	8 gotas	16 gotas	34kg	17 gotas	20 gotas
17kg	9 gotas	17 gotas	35kg	18 gotas	20 gotas

18kg	9 gotas	18 gotas		36kg	18 gotas	20 gotas
19kg	10 gotas	19 gotas		37kg	19 gotas	20 gotas
20kg	10 gotas	20 gotas		38kg	19 gotas	20 gotas
21kg	11 gotas	20 gotas		39kg	20 gotas	20 gotas
22kg	11 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:** alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome lupus-like; doença do soro; equimoses; fotosensibilidade.

**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.

**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**

M.S. nº 1.0370. 0076

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



#### **LABORATÓRIO TEUTO**

##### **BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



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

## 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
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	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	10/01/2023	-	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.