

# **ibuprofeno**

“Medicamento genérico lei nº 9787, de 1999”

**MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

**suspensão oral**

**50 mg/mL e 100 mg/mL**

**ibuprofeno**

“Medicamento genérico Lei nº 9787, de 1999”

suspensão oral

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome Genérico:**

ibuprofeno

**Forma Farmacêutica e Apresentações:**

Suspensão oral 50 mg/mL em frasco plástico opaco contendo 30 mL.

Suspensão oral 50 mg/mL em embalagem hospitalar contendo 100 frascos de 30 mL.

Suspensão oral 100 mg/mL em frasco plástico opaco contendo 20 mL.

Suspensão oral 100 mg/mL em embalagem hospitalar contendo 100 frascos de 20 mL.

**VIA ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES****Composição:****Ibuprofeno 50 mg/mL**

Cada mL (10 gotas) da suspensão oral contém:

ibuprofeno.....50 mg

Veículo QSP.....1 mL

(goma xantana, glicerol, sorbitol, propilenoglicol, polissobato 80, ácido cítrico, benzoato de sódio, mascarante 8755, sacarina sódica, ciclamato de sódio, sucralose, dióxido de titânio, aroma de tutti-frutti e água purificada).

**Ibuprofeno 100 mg/mL**

Cada mL (10 gotas) da suspensão oral contém:

ibuprofeno.....100 mg

Veículo QSP.....1 mL

(goma xantana, glicerol, sorbitol, propilenoglicol, polissorbato 80, ácido cítrico, dióxido de titânio, aroma de morango, benzoato de sódio, mascarante 8755, sacarina sódica, ciclamato de sódio, sucralose e água purificada).

**II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

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

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/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 FeverStudy 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.<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 (7,5 mg/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>

## BIBLIOGRAFIA

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

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Farmacodinâmica

Ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da ciclooxygenase, 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 gastrintestinal, 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

Ibuprofeno 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 gastrintestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasais, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

**Não utilizar ibuprofeno concomitante com bebidas alcoólicas.**

**Ibuprofeno é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrintestinal.**

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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

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

**Uso em idosos** - Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como comorbidades 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 ibuprofeno não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do *ductus arteriosus* e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30<sup>a</sup> 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 diminuem 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, iodoetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroïdes, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valpróico, 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 gastrintestinal 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°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**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.**

**Aspecto físico:**

**Ibuprofeno 50 mg/mL:** Suspensão uniforme, de coloração branca, com odor de tutti-frutti, isenta de material estranho.

**Ibuprofeno 100 mg/mL:** Suspensão uniforme, de coloração levemente rosa, com odor de morango, isenta de material estranho.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

**Ibuprofeno 50 mg/mL:**

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 8 a 6 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 800mg por um período de 24 horas. (vide tabela 1).

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

**Dose recomendada por no máximo, 4 vezes ao dia:**

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

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

**Ibuprofeno 100 mg/mL:**

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

Pacientes pediátricos com mais de 30 Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas/dose.

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 200mg (20 gotas) a 800mg (80gotas), não devendo exceder a dose máxima recomendada diária de 3.200mg, podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

**Dose recomendada por no máximo, 4 vezes ao dia:**

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

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

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

**Reação muito comum (>1/10).**

**Reação comum (>1/100 e <1/10).**

**Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).**

**Reação rara (>1/10.000 e <1.000).**

**Reação muito rara (<1/10.000).**

### Reações comuns:

**Sistema nervoso central:** tontura.

**Pele:** “rash” cutâneo.

**Sistema gastrintestinal:** epigastralgia; náuseas.

### Reações incomuns:

**Pele:** prurido.

**Sistema gastrintestinal:** dispesia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

**Sistema geniturinário:** retenção de sódio e água.

**Sistema nervoso central:** cefaleia; irritabilidade; zumbido.

### Reações raras:

**Pele:** alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade.

**Sistema nervoso central:** depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

**Sistema nervoso periférico:** parestesia.

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

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

**Sangue:** anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia. Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xeroftalmia.

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

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

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

**Em casos de eventos adversos, notifique ao sistema de Notificação em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm) ou para a Vigilância**

**Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

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

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

**III- DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0917.0083

Farm. Resp.: Dr. Jadir Vieira Junior - CRF - MG nº 10.681

**MEDQUIMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

Rua Otacílio Esteves da Silva, 40 - Granjas Betânia

CEP 36.047-400 - Juiz de Fora - MG

CNPJ 17.875.154/0001-20 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 032 4087

[www.medquimica.com](http://www.medquimica.com)

[sac@medquimica.com](mailto:sac@medquimica.com)



**Histórico de Alteração para a Bula**

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
1014173/14-1	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2014	11/11/2014	Atualização de texto conforme bula padrão.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.
Versão atual	(10452) Medicamento Genérico – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/02/2015	13/02/2015	<b>Informações ao paciente:</b> 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  <b>Informações ao Profissional de Saúde:</b> 4. CONTRAINDICAÇÕES (Retirada dos dizeres de advertências para grávidas e lactantes já presentes nas advertências).