

# Flamador (cetoprofeno)

Legrand Pharma Indústria Farmacêutica

Gel

25 mg/g

## **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

### **Flamador Gel**

cetoprofeno

## **APRESENTAÇÃO**

Gel 25 mg/g; embalagem com 1 bisnaga com 30 g.

## **USO TÓPICO**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada grama de Flamador Gel contém 25 mg de cetoprofeno.

Excipientes: carbomer 980, álcool etílico, trietanolamina, essência de lavanda e água purificada.

## **II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

Flamador Gel é um medicamento indicado para o tratamento da dor muscular e/ou articular como lombalgia, torcicolo, contusões, entorses, tendinites, distensões/ distensões musculares, lesões leves oriundas da prática esportiva.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia de cetoprofeno está demonstrada nos seguintes estudos: “Matucci-Cerinic M, Casini A. Ketoprofen vs etofenamate in a controlled double-blind study: evidence of topical effectiveness in soft tissue rheumatic pain. Int J Clin Pharmacol Res. 1988;8(3):157-60” – a eficácia foi comprovada em um estudo controlado duplo cego, por 7 dias, com 36 pacientes com tendinite e/ou bursite onde o cetoprofeno foi capaz de reduzir os sintomas inflamatórios das regiões afetadas; “Airaksinen O, Venäläinen J, Pietiläinen T. Ketoprofen 2.5% gel versus placebo gel in the treatment of acute soft tissue injuries. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993 Nov;31(11):561-3” – a eficácia foi comprovada em um estudo paralelo, duplo cego, placebo controlado, por 7 dias, em 56 pacientes com lesão aguda de partes moles. O cetoprofeno gel 2,5% demonstrou ser superior ao placebo no tratamento dos pacientes; “Patel RK, Leswell PF. Comparison of ketoprofen, piroxicam, and diclofenac gels in the treatment of acute soft-tissue injury in general practice. General Practice Study Group. Clin Ther. 1996 May-Jun;18(3):497-507” – a eficácia foi comprovada em um estudo aberto, comparativo, multicêntrico, com 1575 pacientes. O cetoprofeno gel 2,5% demonstrou ser superior aos outros AINEs avaliados no tratamento da lesão de partes moles; “Waikukul S, Penkitti P, Soparat K, et al. Topical analgesics for knee arthrosis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac emulgel. J Med Assoc Thai. 1997 Sep;80(9):593-7” – a eficácia foi demonstrada em um estudo comparativo, paralelo, randomizado entre 85 pacientes com osteoartrite de joelho. O grupo que recebeu cetoprofeno gel demonstrou melhora importante nos resultados avaliados.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O cetoprofeno, princípio ativo do Flamador Gel, é um derivado do ácido fenil-propiónico de natureza não esteroideal com propriedades analgésica e anti-inflamatória.

O exato mecanismo de ação do efeito anti-inflamatório não é conhecido. O cetoprofeno inibe a síntese das prostaglandinas e a agregação plaquetária.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Os níveis plasmáticos e teciduais de cetoprofeno foram quantificados em 24 pacientes submetidos à cirurgia de joelho.

Após administrações transdérmicas repetidas de Flamador Gel, os níveis plasmáticos foram aproximadamente 60 vezes menores (9 - 39 ng/g) em relação àqueles obtidos após administração oral de dose única de cetoprofeno (490 - 3.300 ng/g).

Os níveis teciduais na área efetiva estavam dentro do mesmo intervalo de concentração, tanto para o gel como para o tratamento oral, embora o gel tenha apresentado uma variabilidade interindividual consideravelmente maior.

A biodisponibilidade do cetoprofeno após administração tópica foi estimada ser aproximadamente 5% do nível obtido após a administração de uma dose por via oral, com base em dados de excreção urinária.

A ligação do cetoprofeno às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%. O cetoprofeno é excretado pelos rins principalmente como conjugado glicuronídeo.

Devido à sua formulação, Flamador Gel é transparente, não oleoso, que se espalha com facilidade na pele, permitindo uma rápida absorção do cetoprofeno.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Flamador Gel não deve ser usado em pacientes com:

- reações de hipersensibilidade conhecida, tais como sintomas de asma, rinite alérgica ou urticária ao cetoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofênico, ácido acetilsalicílico ou outros AINES.
- histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação;
- histórico de reações de fotossensibilidade;
- histórico de reações cutâneas ao cetoprofeno, ácido tiaprofênico, fenofibrato, bloqueadores UV e perfumes.

Flamador Gel não deve ser utilizado sobre alterações cutâneas patológicas, como eczema ou acne; ou em pele infeccionada ou feridas expostas.

O paciente não deve usar Flamador Gel se não puder evitar a exposição solar, mesmo em dias nublados, nem a exposição à luz UV artificial durante o tratamento e por 2 semanas após o seu término (vide “Advertências e Precauções”).

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Flamador Gel não pode ser utilizado em curativos oclusivos.

Flamador Gel não deve entrar em contato com as membranas mucosas dos olhos.

Proteger a região tratada, mantendo-a coberta por roupas sempre que estiver ao ar livre, mesmo que não haja exposição direta ao sol. Isto deve ser feito durante o período de tratamento e duas semanas após o seu término, a fim de evitar reações de fotossensibilidade.

#### **Gravidez e Lactação**

Na ausência de experiência clínica com a forma farmacêutica gel e tomando-se como referência as formas sistêmicas:

**Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez:** uma vez que a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado.

**Durante o terceiro trimestre da gravidez:** todo inibidor da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, pode induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

**Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista.**

**Lactação:** Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite materno. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

#### **Populações especiais**

**Idosos:** a absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do clearance plasmático e renal.

**Crianças:** a segurança e eficácia de Flamador Gel em crianças ainda não foram estabelecidas.

**Outros grupos de risco:** Flamador Gel deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimentos cardíaco, hepático ou renal. Foram relatados casos isolados de reações adversas sistêmicas, principalmente renais.

#### **Sensibilidade cruzada**

Devido às reações cruzadas, Flamador Gel não deve ser utilizado por pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade tais como: crises de asma, rinite alérgica ou urticária a outras formulações de cetoprofeno ou a outros AINES ou ao ácido acetilsalicílico.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Considerando que as concentrações plasmáticas são baixas após aplicação tópica do cetoprofeno, é improvável que ocorra interação de Flamador Gel com outros medicamentos.

**O tratamento deve ser descontinuado imediatamente mediante desenvolvimento de reações na pele, incluindo reações cutâneas após coaplicação com produtos contendo octocrileno (tais como alguns filtros solares, produtos cosméticos e de higiene).**

#### **Interferência em exames de laboratório**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cetoprofeno em exames laboratoriais.

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

Flamador Gel deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e da umidade.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de 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**

Gel transparente com odor de lavanda, isento de grumos e impurezas.

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

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

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

**Flamador Gel deve ser aplicado sobre o local dolorido ou inflamado, 2 a 3 vezes ao dia, massageando levemente por alguns minutos.** A quantidade de gel deve ser ajustada para que possa cobrir a área afetada.

A dose diária total não deve exceder 15 g por dia (7,5 gramas correspondem a aproximadamente 14 cm de gel).

**A duração do tratamento não deve exceder uma semana.**

A bisnaga deve ser fechada após o uso.

A lavagem prolongada e cuidadosa das mãos deve ser realizada após cada uso de Flamador Gel.

Não há estudos dos efeitos de Flamador Gel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via tópica.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ ).

Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ).

Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ).

Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ).

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

#### **Distúrbios do Sistema Imune:**

Desconhecida: choque anafilático, angioedema, reações de hipersensibilidade

**Distúrbios Gastrointestinais:**

Embora os níveis plasmáticos após administração de cetoprofeno gel sejam bem mais baixos do que aqueles observados após administração oral, efeitos colaterais gastrointestinais sistêmicos (tais como náusea, dor abdominal, vômito e flatulência) são possíveis em raras circunstâncias, dependendo da quantidade de gel aplicada, e da aplicação de gel em uma ampla área da pele.

Incomum: náusea.

Desconhecida: dor abdominal, vômito e flatulência.

**Distúrbios de Pele e Tecidos Subcutâneos:**

Comum a rara : eritema, prurido e eczema.

Rara: reações de fotossensibilidade, dermatite bolhosa e urticária.

Foram relatadas reações cutâneas localizadas que podem ultrapassar o local de aplicação.

Desconhecida: sensação de queimação.

**Distúrbios Renais e Urinários:**

Muito rara: casos de agravamento de insuficiência renal.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações 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, sendo indicado no tratamento tópico (sobre a pele) de inflamações e dores em geral.**

**10. SUPERDOSE****Sintomas**

A ocorrência de superdose por via de administração tópica é improvável. Em caso de ingestão acidental, o gel pode causar reações adversas sistêmicas, dependendo da quantidade ingerida.

**Tratamento**

Se ocorrerem reações adversas sistêmicas, o tratamento deve ser sintomático e de suporte de acordo com o tratamento para superdose com agentes orais de anti-inflamatórios.

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

**III- DIZERES LEGAIS**

Registro MS-1.6773.0160.

Farmacêutica Responsável: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-37.788

**Registrado por:**

**Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Chácara Assay

CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP

CNPJ nº. 05.044.984/0001-26

Indústria Brasileira

SAC – 0800 500600

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

**Fabricado por:**

EMS S/A

Hortolândia – SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/07/2013	0593383/13-8	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	22/07/2013	0593383/13-8	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	22/07/2013	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Gel 25 mg/g: embalagem com 1 bisnaga com 30 g.
28/07/2014	0607771/14-4	(10450) SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	0607771/14-4	(10450) SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	3. Quando não devo usar este medicamento?/4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções	VP/VPS	Gel 25 mg/g: embalagem com 1 bisnaga com 30 g.

# Flamador (cetoprofeno)

Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda

Cápsula dura

50 mg

## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Flamador

cetoprofeno

## APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 50 mg: embalagens com 24 cápsulas.

## USO ORAL

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

cetoprofeno.....50 mg  
Excipientes\*\* q.s.p.....1 cápsula

\*\*Lactose monohidratada, estearato de magnésio e croscarmellose sódica.

## II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O cetoprofeno possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e está indicado para o tratamento de:

- Processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrose escapulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- Lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- Algias diversas: nevralgia cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico, aberto, realizado por Addy (1985), avaliou o uso de cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia durante o período menstrual, por 3 meses, em 42 mulheres com dismenorria. Ao final do estudo 95% das mulheres retornaram às suas atividades normais e apresentaram uma boa tolerabilidade ao tratamento.

Estudo realizado por Spongsveen et al (1978) avaliou o uso do cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia em pacientes com doenças osteoarticulares crônicas. Esses pacientes foram acompanhados por um período mínimo de 3 meses até 12 meses. O cetoprofeno promoveu melhora clínica na maioria dos pacientes, comprovando sua eficácia dentre os pacientes avaliados. O número de eventos adversos ocorreu em 13% dos pacientes, sendo os eventos gastrointestinais, principalmente a dispepsia, o mais frequente. Entretanto não houve nenhum evento considerado sério.

Karvonen et al (2008) realizaram estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado, com grupos paralelos onde foi avaliado o uso de paracetamol e cetoprofeno no controle de dor pós operatório de 60 pacientes adultos submetidos a prótese total de quadril. O uso de cetoprofeno por via oral, na dose de 300 mg dia, reduziu em 22% o consumo de opioide no 1º dia de pós-operatório.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, princípio ativo do Flamador, é um anti-inflamatório não esteroide (AINES), derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos AINES.

Flamador possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central. Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

O cetoprofeno é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos dentro de 60 a 90 minutos após administração oral. Quando o cetoprofeno é administrado com alimentos, a taxa de absorção diminui, resultando em atraso e redução do pico da concentração (C<sub>máx</sub>); entretanto, a biodisponibilidade total não é alterada.

##### Distribuição

O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.

##### Metabolismo

A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a via principal no homem.

A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 85% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.

##### Eliminação

Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

#### Populações especiais

**Pacientes idosos:** a absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do clearance plasmático e renal.

**Pacientes com insuficiência hepática:** não ocorrem alterações significativas do clearance plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas encontra-se aproximadamente duplicada.

**Pacientes com insuficiência renal:** há diminuição do clearance plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Flamador cápsulas não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINES. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (vide “Reações Adversas”).
- Pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico.
- Pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINES.
- Pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os AINES possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINES no sistema nervoso central e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da receptação de serotonina ou agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico (vide “Interações Medicamentosas”).

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINES durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINES. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINES, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.

Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

#### Gravidez e Lactação

O uso de AINES pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.

Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINES.

**Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação:** não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.

Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

**Durante o terceiro trimestre da gestação:** todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

**Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Lactação:** Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

#### Populações especiais

##### Idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.

A frequência das reações adversas aos AINES é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

##### Crianças

A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças não foram estabelecidas.

##### Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando o Flamador for administrado em pacientes que têm ou já tiveram úlcera péptica e/ou doença gastrointestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.



No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.

Deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINES.

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e em fumantes).

#### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

#### **Associações medicamentosas não recomendadas**

- Outros AINES (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2) e altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- Álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes (heparina e varfarina) e inibidores da agregação plaquetária (ex. ticlopidina e clopidogrel): aumento do risco de sangramento. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.
- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINES.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu clearance renal.
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINES adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrointestinal.

#### **Associações medicamentosas que requerem precauções**

- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrointestinal (vide “Advertências e Precauções”).
- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide “Advertências e Precauções”).
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.

#### **Associações medicamentosas a serem consideradas**

- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo, por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINES.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o clearance plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

#### **Alimentos**

O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do cetoprofeno, entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

#### **Exames de laboratório**

O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

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

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

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de 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.**

**Caraterísticas físicas e organolépticas:** cápsula gelatinosa dura, na cor azul e branco, contendo pó branco a creme.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As cápsulas devem ser ingeridas sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), de preferência, durante ou logo após as refeições.

**Flamador cápsulas 50 mg:** 2 cápsulas, 2 vezes ao dia; ou 1 cápsula, 3 vezes ao dia.

Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

### Populações especiais

- **Crianças:** a segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças ainda não foram estabelecidas.
- **Pacientes com insuficiência renal e idosos:** é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (vide “Propriedades Farmacocinéticas”).
- **Pacientes com insuficiência hepática:** estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide “Propriedades Farmacocinéticas”).

Não há estudos dos efeitos de Flamador cápsulas administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ ).

Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ).

Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ).

Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ).

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas:

### Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático:

-Rara: anemia hemorrágica

-Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia.

### Distúrbios no sistema imune:

-Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

### Distúrbios psiquiátricos:

-Desconhecida: distúrbios de humor.

### Distúrbios no sistema nervoso:

-Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.

-Rara: parestesia.

-Desconhecida: convulsões, disgeusia.

### Distúrbios visuais:

-Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide “Advertências e Precauções”).

### Distúrbios auditivos e do labirinto:

-Rara: tinido.

### Distúrbios cardíacos:

-Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca.

### Distúrbios vasculares:

-Desconhecida: hipertensão, vasodilatação.

### Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:

-Rara: asma.

-Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINES.

### Distúrbios gastrointestinais:

-Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.

-Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.

-Rara: estomatite, úlcera péptica.

-Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrointestinais.

### Distúrbios hepatobiliares:

-Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

### Distúrbios cutâneos e subcutâneos:

-Incomum: erupção cutânea (rash), prurido.

-Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

**Distúrbios renais e urinários:**

-Desconhecida: insuficiência renal aguda, nefrite túbulo-intersticial, síndrome nefrótica e anormalidade nos testes de função renal.

**Distúrbios gerais:**

-Incomum: edema.

**Investigações:**

-Rara: ganho de peso.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações 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****Sintomas**

Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

**Tratamento**

Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.

Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

**III- DIZERES LEGAIS**

Registro MS-1.6773.0160.

Farmacêutica Responsável: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-37.788

**Registrado por:****Legrand Pharma Indústria Farmacêutica**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Chácara Assay

CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP

CNPJ nº. 05.044.984/0001-26

Indústria Brasileira

SAC – 0800 500600

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

**Fabricado por:**

EMS S/A

Hortolândia – SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2014	0607771/14-4	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	28/07/2014	0607771/14-4	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	28/07/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Cápsula dura de 50 mg: embalagens com 24 cápsulas.
19/03/2015	---	(10450) SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	---	(10450) SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?  9. Reações adversas	VP/VPS	Cápsula dura de 50 mg: embalagens com 24 cápsulas.