



# 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, 50, 100, 200 e 500 comprimidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de 600mg contém:

ibuprofeno.....600mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, ácido esteárico, amidoglicolato de sódio e dióxido de silício.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

Ibupril<sup>®</sup> (ibuprofeno) comprimidos está indicado em todos os processos reumáticos (artrite reumatoide, osteoartrite, 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 Clínicos**

Em estudos comparativos o ibuprofeno apresentou eficácia como antipirético comparável à aspirina e ao acetaminofeno (Sheth et al, 1980).

O ibuprofeno possui eficácia no tratamento da cefaleia tensional e da cefaleia associada à alta altitude (Broome et al, 1994).

O ibuprofeno apresenta eficácia no tratamento da enxaqueca (Codispoti et al, 2001; Kellstein et al, 2000; Havanka-Kanniainen, 1989).

O ibuprofeno é um agente analgésico efetivo em pacientes adultos e pediátricos (Schou et al, 1998; Kokki et al, 1994).

O ibuprofeno mostrou eficácia no tratamento dos sinais e sintomas da artrite reumatoide. (Chalmers, 1969; Chalmers, 1971a).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

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

#### **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. O ibuprofeno é rapidamente metabolizado e eliminado pela urina; a excreção é praticamente completa 24 horas após a última dose.

#### **Dados de Segurança Pré-Clínicos**

Estudos de reprodução conduzidos em ratos e coelhos em doses um pouco menores do que a dose máxima clínica não demonstraram qualquer evidência de desenvolvimento anormal. Como não houve estudos bem controlados em mulheres grávidas, este fármaco deve ser usado durante a gravidez somente se estritamente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroides sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante a gravidez avançada. Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, um aumento na incidência de distocia e atraso no parto ocorreram em ratas.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Ibupril<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, a qualquer componente da fórmula ou a outros anti-inflamatórios não esteroides. Existe potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros 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 Ibupril<sup>®</sup> com AINEs sistêmicos não aspirina, incluindo inibidores da COX-2. O uso concomitante de dois AINEs sistêmicos podem aumentar a frequência de úlceras gastrintestinais e sangramento.

#### **Efeitos cardíacos**

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular conhecida podem estar sob um risco maior. A fim de minimizar o risco potencial para um evento cardiovascular em pacientes tratados com Ibupril<sup>®</sup>, a menor dose eficaz deve ser usada pelo menor tempo possível.

Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os

sinais e/ou sintomas de toxicidade cardiovascular grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

### **Retenção de líquido/edema**

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo Ibupril®. Portanto, Ibupril® deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que predisponham a, ou piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pré-existente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

### **Efeitos gastrintestinais**

Os AINEs, incluindo Ibupril®, podem causar eventos gastrintestinais sérios incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrointestinal ocorre em pacientes recebendo Ibupril®, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrintestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes usando ácido acetilsalicílico concomitante, corticosteroides, inibidores seletivos de recaptção de serotonina ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrointestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, Ibupril® deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

### **Efeitos hepáticos**

Da mesma forma que com outros antiinflamatórios não-esteroides, podem ocorrer elevações limítrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permaneceressencialmente 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 Ibupril®. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de Ibupril® ou outros antiinflamatórios não-esteroides. Embora tais reações sejam raras, caso os testes hepáticos anormais persistam ou piores, caso se desenvolvam sinais e sintomas clínicos consistentes com doença hepática, ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, *rash*), o tratamento com Ibupril® 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 Ibupril®, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

### **Reações cutâneas**

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo Ibupril®. 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. Ibupril® 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 Ibupril<sup>®</sup>, 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 Ibupril<sup>®</sup> 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 e não gastrointestinal 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 broncospasmo grave, que pode ser fatal. Foi registrada reatividade cruzada, incluindo broncospasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros medicamentos antiinflamatórios não-esteroides em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico; portanto, Ibupril<sup>®</sup> não deve ser administrado à 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 pré-existente.

Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide item 4. Contraindicações).

Ibupril<sup>®</sup>, como outros agentes antiinflamatórios não-esteroides, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que Ibupril<sup>®</sup> 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, Ibupril<sup>®</sup> 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 Ibupril<sup>®</sup>. 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 Ibupril<sup>®</sup>, 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 antiinflamatórios não esteroides; o mecanismo é desconhecido.

#### **Precauções em populações especiais**

##### **Uso em Idosos**

A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos 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 Ibupril<sup>®</sup>. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

##### **Uso em Crianças**

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

##### **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 Ibupril<sup>®</sup> deve ser considerada.

##### **Uso durante a Gravidez**

Não se recomenda a administração de Ibupril<sup>®</sup> 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 antiinflamatórios não esteroides sobre o sistema cardiovascular 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.

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.

##### **Uso durante a Lactação**

Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, Ibupril<sup>®</sup> não é recomendado no período de amamentação.

**Ibupril®** é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez no primeiro e segundo trimestre de gestação e D no terceiro trimestre. Portanto, durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. E, durante o terceiro trimestre de gravidez, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

O efeito de Ibupril® 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 Ibupril® 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 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 antagonistas da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando Ibupril® com inibidores da ECA ou um antagonistas 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 função renal deve ser monitorada e avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

**ácido acetilsalicílico:** o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno interfere no efeito antiplaquetário da aspirina em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença cardiovascular com aspirina.

**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 antiinflamatórios não-esteroides. Portanto, quando Ibupril® for utilizado concomitantemente à furosemida, à tiazida ou a outros diuréticos, o paciente deve

ser cuidadosamente observado para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (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 Ibupril® e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso concomitante dos dois fármacos.

**antagonistas H2:** em estudos com voluntários, a 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 Ibupril®, 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**

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E 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:** Comprimido oblongo 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® dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

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

A dose recomendada é de 600 mg 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de Ibupril® deve ser adequada a cada caso clínico, e pode ser diminuída ou aumentada a partir da dose inicial sugerida, dependendo da gravidade dos sintomas, seja no início da terapia ou de acordo com a resposta obtida.

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

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**



A probabilidade de relação causal com o ibuprofeno existe para as seguintes reações adversas:

**Infecções e infestações:** cistite, rinite.

**Distúrbios do sangue e do sistema linfático:** agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica (algumas vezes Coombs positivo), neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia com ou sem púrpura, e inibição da agregação plaquetária.

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

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

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

**Distúrbios do sistema nervoso:** meningite asséptica com febre e coma, convulsões, tontura, cefaleia, sonolência.

**Distúrbios visuais:** ambliopia (visão embaçada e/ou diminuída, escotoma e/ou alterações na visão de cores), olhos secos.

**Distúrbios do ouvido e labirinto:** perda da audição e zumbido.

**Distúrbios cardíacos:** insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com função cardíaca limítrofe e palpitações.

**Distúrbios vasculares:** hipotensão e hipertensão

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

**Distúrbios gastrointestinais:** cólicas ou dores abdominais, desconforto abdominal, constipação, diarreia, boca seca, duodenite, dispepsia, dor epigástrica, sensação de plenitude do trato gastrointestinal (eructação e flatulência), úlcera gástrica ou duodenal com sangramento e/ou perfuração, gastrite, hemorragia gastrointestinal, 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:** alopecia, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de *Lyell* (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, *rash* (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de *Stevens-Johnson*, urticária, erupções vesículo-bolhosas.

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

Como a resposta do paciente pode variar consideravelmente, deve-se avaliar cada caso individualmente. Embora raramente, foi relatada na literatura médica toxicidade grave e morte por superdosagem de ibuprofeno. Os sintomas de superdosagem mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, letargia e sonolência.

Outros sintomas do sistema nervoso central incluem cefaleia, zumbido, depressão do SNC e convulsões. Podem ocorrer, raramente, acidose metabólica, coma, insuficiência renal aguda e apneia (principalmente em crianças muito jovens). Também foi relatada toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdosagem aguda de ibuprofeno é basicamente de suporte. O conteúdo gástrico deve ser esvaziado por meios apropriados. Pode ser necessário o controle da hipotensão, acidose e sangramento gastrointestinal. O valor da hemodiálise é mínimo porque apenas uma pequena fração da dose ingerida é recuperada.

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

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.**



# 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 4, 6, 8, 10, 20, 36, 50 e 150 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 de osmose reversa.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### **1. INDICAÇÕES**

Ibupril<sup>®</sup> 400mg cápsulas líquidas 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 e antitérmico encontra-se muito bem estabelecido, dispondo de boa documentação científica, com substancial volume de estudos clínicos que comprovam sua eficácia e segurança.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

O emprego de ibuprofeno 400mg em cápsula 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. 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.

### **Referências bibliográficas**

Ref. 1 - Doyle G., Furey S., Berlin R., Cooper S., Jayawardena S., Ashraf E. & Baird L.. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen at maximum over-the-counter dose. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 897-906.

Ref. 2 - Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol*. 1996 Dec;36(12):1120-5.

Ref. 3 - Bradley JD. et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325(2): 87-91.

Ref. 4 - Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(7):780-9.

Ref. 5 - Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, Koronkiewca, Evans FT, Stewart WF, Wilkers K, Furey AS, Subramanian T, Cooper AS. Evaluation of a novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebocontrolled, dose-ranging study. *Cephalalgia*, 20:233-243,2000.

Ref. 6 - Packman B, Packman E, Doyle G, Cooper S, Ashraf E, Koronkiewicz K, Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*, 40:561-567, 2000.

Ref. 7 - Hersh EV, Levin LM, Cooper AS, Doyle G, Waksman J, Wedell D, Hong D, Secreto AS. Ibuprofen liquigel for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

### **3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Ibupril® 400mg cápsulas gelatinosas moles contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropionico com atividade analgésica e antitérmica. Sua ação é atribuída à inibição das cicloxigenases (COX-1 e COX-2) e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas. Em Ibupril® 400mg cápsulas gelatinosas moles, o ibuprofeno foi submetido a processo de solubilização, o que confere a esta inovadora forma farmacêutica características de mais rápida absorção, semelhante àquela observada com a forma em suspensão. O ibuprofeno é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal com biodisponibilidade acima de 80% da forma ativa S (+) Ibuprofeno na forma racêmica.

A sua absorção é prolongada com a ingestão de alimentos, mas este efeito é clinicamente insignificante. O ibuprofeno liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (99%), principalmente à albumina. Distribui-se amplamente pelos tecidos (0,11 à 0,18L/Kg). Em Ibupril® 400mg cápsulas gelatinosas moles, o ibuprofeno atinge pico de concentração sérica

(C<sub>máx</sub>) de 39,03mcg/mL em 47,4 (± 28,8) minutos (T<sub>máx</sub>). A concentração plasmática provável para exercer efeito analgésico é de 10mcg/mL. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas, sua metabolização é predominantemente hepática e sua excreção renal, com metabólitos inativos. 1 a 10% é excretado na forma inalterada e cerca de 14% na forma conjugada. Não foi observada farmacocinética de acumulação. A excreção é virtualmente completa 24 horas após a última dose. A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração, com duração da ação analgésica e antitérmica de até 8 horas.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado na faixa etária de menores de 12 anos de idade, nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINEs. Não deve ser usado por pessoas com história prévia ou atual de úlcera gastroduodenal 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.

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

Esse medicamento se enquadra na categoria B. Não foram realizados estudos bem controlados em humanos até o momento. Estudos em animais não demonstraram efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal.

**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.

O ibuprofeno não foi detectado no leite materno (sensibilidade de 1mcg/mL), sendo considerado seguro o seu uso durante a lactação.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

##### **Interações medicamento- medicamento**

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, glicocorticoides, corticotrofina, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, compostos de ouro, ciclosporina, metotrexato, lítio, probenecida, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) 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; pode haver diminuição da glicemia.

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

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem 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.**

**Aspecto físico:** Solução viscosa límpida, homogênea, incolor, contida em cápsula gelatinosa mole no formato oval de cor vermelho translúcido.

**Características Organolépticas:** As cápsulas de Ibupril® não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas.

**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® 400mg cápsulas gelatinosas moles deve ser administrado por via oral na dose recomendada de 1 cápsula. Se necessário, esta dose pode ser repetida 3 vezes ao dia, com intervalo mínimo de 4 horas. Não exceder o total de 3 cápsulas em um período de 24 horas.

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

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações comuns ( $>1/100$  e  $<1/10$ ):

Dor abdominal com cólicas, tontura, azia, náuseas, exantema cutâneo.

Reações incomuns ( $>1/1000$  e  $<1/100$ ):

Constipação, diarreia, dispepsia, edema, flatulência, hiper secreção gástrica, dor de cabeça, irritabilidade, nervosismo, prurido de pele, zumbido e vômitos.

Reações raras ( $>1/10.000$  e  $<1/1000$ ):

Função hepática anormal, agranulocitose, dermatite alérgica, reações alérgicas, anafilaxia, anemia, angioedema, estomatite aftosa, anemia aplástica, vômito com sangue, visão turva, broncoespasmo pulmonar, dermatite bolhosa, acidente vascular cerebral, dor e aperto no peito, insuficiência cardíaca crônica, hepatite medicamentosa, dispneia, eritema multiforme,

úlceras gástricas, gastrite, hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematuria, anemia hemolítica, hepatite, hipertensão, insônia, icterícia, leucopenia, irritação da boca, infarto do miocárdio, nefrotoxicidade, meningite não infecciosa, úlcera péptica, doença renal, insuficiência renal, necrose papilar renal, necrose tubular renal, rinite, estocoma, doença sanguínea, síndrome de Stevens-Johnson, taquiarritmia, desordem trombocitopênica, ambliopia tóxica, necrólise epidérmica tóxica, urticária, vasculite, alterações visuais e chiado no peito.

Reações adversas com frequências desconhecidas: vertigem, distensão abdominal, doença de Crohn, colites, melena, edema periférico, meningite, redução da hemoglobina e do hematócrito, nefrite intersticial, proteinúria, asma, edema na face e púrpura.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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**

Os pacientes podem se manter assintomáticos ou apresentar sintomas que incluem dor abdominal, náusea, vômitos, letargia e tontura. No entanto, efeitos mais sérios já foram descritos, tais como hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal aguda, convulsões e coma. Não há tratamento específico, devendo-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais, promover esvaziamento gástrico por meio da indução de vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a diurese.

**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 e embalado 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.**



# Ibupril<sup>®</sup>

Suspensão oral gotas 50mg/mL

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## **Ibupril<sup>®</sup>** ibuprofeno

---

### APRESENTAÇÕES

#### **Suspensão oral gotas 50mg/mL**

Embalagens contendo 1, 25 e 50 frascos com 30mL.

### USO ORAL

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

### COMPOSIÇÃO

Cada mL (10 gotas) da suspensão oral 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.

### 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 ciclooxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

#### **Farmacocinética**

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

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 nasais, 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 de idade.**

#### **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.**

## **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 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 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**

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

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

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** Suspensão homogênea de cor branca com 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**

Agite antes de usar.

Não precisa diluir

**Ibupril® Gotas 50mg/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 Ibupril® 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

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).

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

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

## 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.**

