**IBUPROTRAT INFANTIL**

ibuprofeno

**FORMA FARMACÊUTICA**
Suspensão Oral

**APRESENTAÇÃO**
**Linha Hospitalar:** Caixa contendo 50 frascos plásticos com 100 mL + 50 copos dosadores.

**USO ORAL**

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

**COMPOSIÇÃO**

Cada ml de Ibuprotrat infantil (Ibuprofeno) contém:

Ibuprofeno.....20 mg

Veículo q.s.q.....1 mL

Excipientes: ácido cítrico, propilenoglicol, glicerol, sorbitol, benzoato de sódio, goma xantana, amarelo crepúsculo, aroma de laranja, sacarina sódica, ciclamato de sódio, polissorbato 80, talco e água purificada.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**
IBUPROTRAT INFANTIL (ibuprofeno) é destinado à redução da febre e à melhora temporária de dores leves a moderadas, tais como: dor de cabeça (enxaqueca e cefaleia vascular), dor de dente, dor muscular, dor na parte inferior das costas (ou dor lombar), dores relacionadas a problemas reumáticos não articulares e periarticulares (como capsulite, bursite, tendinite, tenossinovite etc), dores associadas a processos inflamatórios e/ou traumáticos (como entorses e distensões), cólica menstrual (dismenorreia primária) e dores associadas a gripes e resfriados.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**
**Dor de dente**
Na dor de dente, o ibuprofeno quando comparado ao paracetamol, proporciona maior eficácia analgésica e maior satisfação dos pacientes(Daniels S et al, 2009).
**Dor lombar**
Um estudo randomizado duplo cego comparado com placebo avaliou a eficácia de diclofenaco potássico 12,5 mg em doses flexíveis e 200 mg de ibuprofeno no tratamento da dor lombar. O estudo evidenciou que doses flexíveis de diclofenaco são efetivas e

pelo menos comparáveis ao ibuprofeno no tratamento de dor lombar aguda (Dreiser et al, 2003).

**Cefaleia**

Estudo de revisão de estudos randomizados duplo-cegos controlados com placebo avaliou a eficácia de doses baixas de ibuprofeno (200 mg ou 400 mg) para o tratamento da enxaqueca aguda. Os autores concluíram que o ibuprofeno 200 e 400 mg são eficazes na redução da intensidade da cefaleia. A fotofobia e fonofobia melhoraram com a dose de 400 mg (Suthisisang et al, 2007).

**Sintomas de gripes e resfriados**

Outro artigo de revisão avaliou a eficácia e segurança de analgésicos (ácido acetilsalicílico, paracetamol e ibuprofeno) no tratamento de refriado e gripe em doses "over the counter". O trabalho concluiu que os analgésicos em doses "over the counter" são seguros e efetivos no tratamento de resfriados e gripes (Eccles, 2006).

**Crianças e adolescentes**

O ibuprofeno é indicado no tratamento da dor aguda e febre em crianças. Nos estudos comparativos, o ibuprofeno apresenta ações analgésicas e antipiréticas similares ou superiores ao paracetamol. Apresenta uma duração de ação mais prolongada e é mais seguro em superdosagem comparado ao paracetamol e ao ácido acetilsalicílico (Autret-Leca, 2003). A dose de 10 mg/kg de ibuprofeno suspensão acarreta em um efeito antipirérico mais rápido e mais prolongado que a mesma dose de paracetamol, especialmente na presença de febre alta (Simon, 1996).

Na migrânea, o ibuprofeno é uma opção de primeira escolha no tratamento de crise de enxaqueca em crianças e adolescentes. É a medicação mais estudada no tratamento da crise de migrânea para pacientes pediátricos. Dois estudos randomizados evidenciaram que o ibuprofeno (7,5 a 10 mg/kg) na migrânea é efetivo e seguro (Lewis D et al, 2004). O primeiro estudo (n=88) comparou o ibuprofeno (10 mg/kg) ao paracetamol (15 mg/kg) e ao placebo. Ao final dos "endpoints" da 1ª e 2ª horas, ambos ibuprofeno (10 mg/kg) e paracetamol (15mg/kg) foram significantemente mais efetivos que placebo na melhora da dor definida pela redução de $\geq 2$ pontos na escala de 5 pontos ($p < 0.05$). No final do "endpoint", na 2ª hora, nos pacientes com intenção de tratamento, o ibuprofeno acarretou melhora dos sintomas em 56% dos pacientes comparados a 53% do grupo paracetamol e 36% do grupo placebo. A resolução completa da cefaleia ocorreu em 60% das crianças tratadas com ibuprofeno, 39% no grupo paracetamol contra 28% no grupo placebo. A redução da cefaleia em pelo menos 2 pontos após 2 horas foi 2 vezes maior no grupo paracetamol e 3 vezes maior no grupo ibuprofeno comparado ao placebo. (Hamalainen et al, 1997).

No segundo estudo, o ibuprofeno (7,5 mg/kg) foi indicado para 84 crianças de 6 a 12 anos e evidenciou uma redução na gravidade da cefaleia em 76% no grupo de droga ativa comparado a 53% no grupo placebo (Lewis et al, 2002).

Uma revisão sistemática qualitativa de 14 estudos randomizados avaliou qual o tratamento poderia ser usado em pronto socorro para crianças com crises de migrânea. Foram incluídos 3 estudos com ibuprofeno. O ibuprofeno foi superior ao placebo na melhora da dor (Bailey et al, 2008).

Outro artigo de revisão avaliou a eficácia e segurança de analgésicos (ácido acetilsalicílico, paracetamol e ibuprofeno) no tratamento de resfriado e gripe em doses "over the counter". O trabalho concluiu que os analgésicos são seguros e efetivos no tratamento de resfriado e gripes (Eccles, 2006).

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Propriedades Farmacodinâmicas**

Ibuprofeno é uma droga anti-inflamatória não esteroidal (AINE) derivada do ácido propiônico com propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas. Além disso, ibuprofeno inibe a agregação plaquetária reversivelmente.

A eficácia terapêutica do ibuprofeno resulta da inibição da enzima ciclo-oxigenase, levando a uma redução marcante na síntese de prostaglandinas. Essas propriedades promovem o alívio sintomático da inflamação, dor e febre.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico em baixas dosagens quando administrados concomitantemente.

Alguns estudos farmacodinâmicos demonstram que, quando foi administrada doses únicas de 400 mg até 8 horas antes ou até 30 minutos depois de dose de liberação imediata de ácido acetilsalicílico (81mg), ocorreu uma diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação do tromboxano ou agregação plaquetária.

Embora haja incerteza quanto à extrapolação destes dados para situação clínica, não pode se descartar a possibilidade de que o uso regular e a longo prazo de ibuprofeno, possa reduzir o efeito cardioprotetor de baixas dosagens de ácido acetilsalicílico. Nenhum efeito clínico relevante é considerado provável para seu uso ocasional (ver ítem 6. Interações medicamentosas).

O início de ação de ibuprofeno suspensão oral ocorre de 15 a 30 minutos após sua administração oral e permanece por 4 a 6 horas.

**Propriedades Farmacocinéticas**

O ibuprofeno consiste em uma mistura racêmica de enantiômeros +S e –R.

**Absorção:**

O ibuprofeno é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal com biodisponibilidade de 80-90%.

O pico da concentração plasmática é alcançado em 1-2 horas após administração de formulações de liberação imediata.

Estudos incluindo uma refeição padrão mostraram que a alimentação não afeta significativamente a biodisponibilidade total.

**Distribuição:**

O ibuprofeno é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas (99%). O ibuprofeno tem um pequeno volume de distribuição sendo cerca de 0,12-0,2 L/kg em adultos.

**Biotransformação:**

O ibuprofeno é rapidamente metabolizado no fígado através do citocromo P450, preferencialmente CYP2C9, para dois metabolitos primários inativos 2- hidroxi-ibuprofeno e 3- carboxi-ibuprofeno.

Após a ingestão oral da droga, um pouco menos do que 90% de uma dose oral de ibuprofeno pode ser contabilizada na urina como metabolitos oxidativos e seus conjugados glicurônicos. Muito pouco ibuprofeno é excretado inalterado na a urina.

**Eliminação:**

A excreção pelos rins é rápida e completa. A meia-vida de eliminação, para formulações de liberação imediata é de aproximadamente 2 horas. A excreção de ibuprofeno é virtualmente completa após 24 horas após a última dose. Em estudos limitados, ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

IBUPROTRAT é contraindicado:

- para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou aos demais componentes do produto, listados no item COMPOSIÇÃO;
- para pacientes que já apresentaram reações de hipersensibilidade (por exemplo: asma, rinite, angioedema ou urticária) após a administração de ácido acetilsalicílico) ou de outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
- para pacientes com insuficiência cardíaca grave (ICC classe - IV) pacientes com insuficiência hepática grave e pacientes com insuficiência renal grave (filtração glomerular abaixo de 30 mL/min).
- para pacientes com desidratação severa (causada por vômito, diarreia ou ingestão insuficiente de líquido).
- para pacientes em condições envolvendo tendência aumentada à hemorragia ou hemorragia ativa.
- para pacientes com histórico de hemorragia ou perfuração gastrointestinal relacionadas à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
- para pacientes com úlcera péptica ativa ou com histórico de recorrência ou hemorragia gastrointestinal (definidas como dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou hemorragia).
- durante o terceiro trimestre de gravidez e não deve ser usado no primeiro e segundo trimestre de gravidez, a menos que claramente necessário.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Precauções gerais**

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados através da administração da menor dose eficaz durante o menor tempo necessário para o controle dos sintomas (ver itens 8. Posologia e modo de usar, Efeitos gastrointestinais e Efeitos cardiovasculares).

Como outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ibuprofeno pode mascarar os sinais de infecção.

A administração concomitante de ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), incluindo os inibidores seletivos da ciclo-oxigenase – 2 (COX-2) deve ser evitada devido ao risco potencial de efeitos aditivos (ver item 6. Interações medicamentosas).

Ibuprofeno pode inibir temporariamente a função das plaquetas no sangue (agregação de trombócitos).

Em uso prolongado de quaisquer analgésicos, pode ocorrer dor de cabeça, que não deve ser tratada com doses aumentadas do medicamento.

Através do consumo concomitante com álcool, os efeitos indesejáveis relacionados com a substância ativa, particularmente aqueles relacionados ao trato gastrointestinal ou ao sistema nervoso central, podem ser aumentados com a utilização de AINEs.

**Efeitos cardiovasculares**

É necessário cautela a pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca antes do início do tratamento, pois foram relatados retenção de fluidos e edema associados à terapia com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente na dose mais alta (2.400 mg/dia), pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (como por exemplo infarto do miocárdio ou derrame). No geral, estudos estudos epidemiológicos não sugerem que uma dose baixa de ibuprofeno (por

exemplo, ≤ 1.200 mg/dia) esteja associada ao aumento do risco de eventos trombóticos arteriais.
Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (ICC classe II-III), isquemia cardíaca estabelecida, distúrbio arterial periférico e/ou distúrbio cérebro-vascular apenas devem ser tratados com ibuprofeno após avaliação cuidadosa e devem ser evitadas altas doses (2.400 mg/dia).
Também deverá ser cuidadosamente considerado antes do início do tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo), especialmente se altas doses de ibuprofeno (2.400 mg/dia) são requeridas.
**Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal**
Hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais, foram relatadas em relação a todos os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) a qualquer momento do tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou histórico prévio de eventos gastrointestinais graves.
O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal é maior com o aumento das doses de AINEs em pacientes com histórico de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração (ver item4. Contraindicações), e em idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento na menor dose disponível.
Terapia combinada com agentes protetores (ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada para estes pacientes, assim como para pacientes que requeiram o tratamento concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos que aumentem o risco gastrointestinal (ver item 6. Interações medicamentosas).
Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente pacientes idosos, devem ser orientados a comunicar ao seu médico qualquer sintoma abdominal não usual (especialmente hemorragia gastrointestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.
Recomenda-se cautela nos casos de pacientes que estão recebendo concomitantemente medicamentos que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, tais como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos de recaptação de serotonina ou medicamentos antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico (ver item 6. Interações Medicamentosas).
Se ocorrer hemorragia ou ulceração gastrointestinal, o paciente deve ter o tratamento com ibuprofeno descontinuado.
AINEs deverão ser administrados com cuidado em pacientes com história de úlcera péptica e outras doenças gastrointestinais, por exemplo, colite ulcerativa e doença de Crohn, pois estas condições podem ser exacerbadas (ver item 9. Reações adversas).
**Efeitos renais**
Recomenda-se cautela em pacientes com desidratação significativa, especialmente em crianças, adolescentes e idosos, pois há um risco de insuficiência renal.
Em termos gerais, a ingestão habitual de analgésicos, especialmente em combinação de várias substâncias ativas para alívio da dor, pode levar a danos renais permanentes com o risco de insuficiência renal (nefropatia analgésica). Este risco pode ser aumentado sob tensão física associada com a perda de sal e desidratação. Por isso, deve ser evitada.
É necessária precaução em pacientes com hipertensão e/ou insuficiência cardíaca, pois a função renal pode deteriorar (ver item 4. Contraindicações e 9. Reações Adversas).

**Alterações respiratórias**
Recomenda-se cautela se ibuprofeno for administrado em pacientes que sofrem de ou, tem histórico prévio de asma brônquica, pois foi relatado que AINEs podem provocar broncoespasmo em tais pacientes.
**Efeitos dermatológicos**
Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, como a dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens- Johnson e necrose epidérmica tóxica, foram muito raramente relatadas com o uso de antiinflamatórios não esteroidais AINEs (ver item 9. Reações Adversas). O risco de ocorrência dessas reações adversas é maior no do tratamento, na maioria dos casos, ocorrem durante o primeiro mês de tratamento. O tratamento com ibuprofeno deve ser descontinuado nos primeiros sinais de rachaduras na pele, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.
Excepcionalmente, varicela pode estar na origem das complicações infecciosas de tecidos moles e cutâneas graves. Até o momento, a contribuição dos AINEs no agravamento destas infecções não pode ser descartada. Assim, é aconselhável evitar o uso de ibuprofeno em caso de varicela.
**LES e doença mista do tecido conjuntivo**
É necessária precaução em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e doença mista do tecido conjuntivo. Pode haver um risco aumentado de meningite asséptica (ver item 9. Reações Adversas).
**Reações alérgicas**
Reações de hipersensibilidade agudas graves (por exemplo, choque anafilático) são observadas muito raramente. Nos primeiros sinais de reação de hipersensibilidade após tomar/administrar ibuprofeno, a terapia deve ser interrompida. De acordo com os sintomas, medidas medicamente necessárias devem ser iniciadas por especialistas.
É necessária precaução em pacientes que tenham tido hipersensibilidade ou reações alérgicas a outras substâncias, pois eles podem ter um risco aumentado de ocorrência de reações de hipersensibilidade com ibuprofeno.
É necessária precaução em pacientes que sofrem de rinite alérgica, pólipos nasais ou desordens respiratórias obstrutivas crônicas pois existe um risco aumentado da ocorrência de reações alérgicas. Estas podem estar presentes na forma de ataque asmático (a chamada asma analgésica), edema de Quincke ou urticária.
**Cuidados e advertências para populações especiais:**
**Uso em idosos**
Pacientes idosos tem um momento de frequência de reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), especialmente hemorragia e perfuração gastrointestinais, que podem ser fatais.
Se o paciente idoso não tiver insuficiência renal, existem apenas pequenas diferenças clinicamente insignificantes no perfil farmacocinético e na excreção urinária entre jovens e idosos.
**Uso pediátrico**
O uso de IBUPROTRAT INFANTIL (ibuprofeno) não é indicado a crianças menores de 6 meses de idade e deve ser feito sob orientação médica em crianças com menos de 2 anos.
A exposição sistêmica de ibuprofeno seguida de dosagem terapêutica ajustada de acordo com o peso (5 mg/kg a 10 mg/kg peso corporal) em crianças de 1 ano ou mais, é semelhante a dos adultos.

Crianças de 3 meses a 2,5 anos pareceram ter um volume maior de distribuição (L/kg) e depuração (L/kg/h) do que de ibuprofeno em crianças > 2,5 a 12 anos de idade.

**Insuficiência renal**

Para pacientes com insuficiência renal leve, aumento do nível plasmático de (S)-ibuprofeno, maiores valores de AUC para (S)-ibuprofeno e aumento das razões enantioméricas de AUC (S/R), foram relatados quando comparado com controles saudáveis. No estágio final da doença renal em pacientes em diálise a fração principal livre de ibuprofeno foi cerca de 3% comparado com 1% em voluntários saudáveis. Insuficiência grave da função renal pode resultar no acúmulo dos metabólitos de ibuprofeno. O significado deste efeito é desconhecido. Os metabólitos podem ser removidos por hemodiálise (ver itens 8. Posologia, 4. Contraindicações e 5.Advertências e Precauções).

**Insuficiência hepática**

Doença hepática alcoólica com insuficiência hepática leve a moderada não resultou em alterações significativas nos parâmetros farmacocinéticos. Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (escore de Child-Pugh 6-10) tratados com o ibuprofeno racêmico, foi observado um prolongamento de 2 vezes da meia-vida e a relação AUC enantiomérica (S / R) foi significativamente menor em comparação com controles saudáveis, sugerindo uma deficiência de inversão metabólica do (R)-ibuprofeno para o ativo (S) – enantiômero (ver itens8. Posologia, 4. Contraindicações e 5. Advertências e Precauções).

**Uso na gravidez**

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou desenvolvimento do embrião/feto. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto, má formação cardíaca e gastrosquise após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Acredita-se que este risco aumenta com a dose e a duração do tratamento. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas resultou em aumento das perdas pré e pós-implantação e letalidade embrial/fetal. Adicionalmente, tem sido relatado aumento na incidência de má formações variadas, incluindo cardiovasculares, em animais que utilizaram inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período organogenético.

Durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, ibuprofeno não deve ser utilizado a menos que claramente necessário. Se ibuprofeno for utilizado por mulheres que estão tentando engravidar ou durante o primeiro ou segundo trimestre de gravidez, a menor dose e em menor tempo possível devem ser mantidos.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto aos seguintes casos:

- toxicidade cardiopulmonar (com fechamento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar).
- disfunção renal, que pode progredir para uma insuficiência renal com oligoidrâmnios.

Ao final da gravidez, os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor a mãe e o neonato aos seguintes casos:

- possibilidade de prolongamento do tempo de sangramento.
- inibição das contrações uterinas que pode resultar em um atraso no parto ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, ibuprofeno é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Parto e Trabalho de parto**
A administração de IBUPROTRAT INFANTIL (ibuprofeno) não é recomendada durante o parto ou trabalho de parto.
O início do trabalho de parto pode ser atrasado, sua duração prolongada e há aumento na tendência de sangramento da mãe e do bebê.

**Categoria de risco:** C (1° e 2° trimestres de gravidez) e D (3° trimestre de gravidez).

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

**Uso na lactação**
Nos limitados estudos disponíveis até o momento, ibuprofeno aparece no leite materno em baixas concentrações. IBUPROTRAT INFANTIL (ibuprofeno) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.
**Fertilidade Feminina**
Existem evidências de que as drogas que inibem a síntese da ciclo-oxigenase / prostaglandina podem causar prejuízo da fertilidade feminina por um efeito na ovulação. Este efeito é reversível com a interrupção do tratamento.
**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**
Após o tratamento com ibuprofeno, o tempo de resposta dos pacientes pode ser afetado. Isto deve ser considerado quando é necessária uma maior vigilância, por exemplo, ao dirigir um carro ou operar máquinas. Essa situação aplica-se, principalmente quando o uso do medicamento for combinado com o álcool.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Deve-se ter cautela ao administrar ibuprofeno em pacientes tratados com qualquer medicamento abaixo, já que interações medicamentosas foram reportadas por alguns pacientes:
**Diuréticos, inibidores da ECA, betabloqueadores e antagonistas da angiotensina II**
AINEs podem reduzir o efeito destas drogas. Diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs.
Em alguns pacientes com função renal comprometida (por exemplo, pacientes desidratados ou pacientes idosos com função renal comprometida), a coadministração de um inibidor da ECA, betabloqueador ou antagonista de angiotensina-II e agentes que inibem a ciclo-oxigenase pode resultar em deterioração adicional da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda, que é geralmente reversível. Portanto, a associação deve ser administrada com precaução, especialmente nos idosos. Os pacientes devem ser adequadamente hidratados e deve dada atenção ao monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante, que deve ser realizado periodicamente.
**Glicosídeos cardíacos**
AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis plasmáticos de glicosídeos cardiotônicos (por ex. digoxina).
**Lítio**
O uso concomitante de ibuprofeno com preparações de lítio pode aumentar os níveis séricos destes produtos medicinais.

**Metotrexato**
AINEs podem inibir a secreção tubular de metotrexato e reduzir sua eliminação.

**Ciclosporina**
Pode ocorrer aumento do risco de nefrotoxicidade quando houver administração concomitante com AINEs.
**Mifepristona**
A diminuição da eficácia do medicamento pode teoricamente ocorrer devido às propriedades antiprostaglandinas dos AINEs, incluindo o ácido acetilsalicílico. Evidências limitadas sugerem que a coadministração de AINEs no dia da administração de prostaglandina não influencia negativamente os efeitos da mifepristona ou da prostaglandina no amadurecimento cervical ou contratilidade uterina e não reduz a eficácia clínica da interrupção medicinal da gravidez.
**Corticosteroides**
O ibuprofeno deve ser usado com precaução em combinação com corticosteroides, pois estes podem aumentar o risco de reações adversas, especialmente do trato gastrointestinal (ulceração ou sangramento gastrointestinal) (ver itens 4. Contraindicações e 5. Advertências e Precauções).
**Anticoagulantes**
AINEs podem aumentar os efeitos de anticoagulantes, como, por exemplo, da varfarina ( ver item 5. Advertências e Precauções).
**Ácido acetilsalicílico**
Assim como outros produtos contendo AINEs, a administração concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico geralmente não é recomendada devido à possibilidade de aumento dos efeitos adversos.
Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico em baixas dosagens quando administrados concomitantemente.
Embora haja incerteza quanto à extrapolação destes dados para situação clínica, a possibilidade de que o uso regular e a longo prazo e ibuprofeno possa reduzir o efeito cardioprotetor de doses baixas de ácido acetilsalicílico, não pode ser eliminado. Nenhum efeito clinico relevante é considerado provável para seu uso ocasional (vide item 3. Caraxterírsticas Farmacológicas – Propiedades Farmacodinâmicas).
**Sulfonilureias**
AINEs podem potencializar os efeitos das sulfonilureias. Houve raros relatos de hipoglicemia em pacientes que utilizam sulfonilureia e que receberam ibuprofeno.
**Zidovudina**
Há um aumento no risco de toxicidade hematológica quando AINEs e zidovudina são administrados concomitantemente. Há evidências de um aumento no risco de hemartroses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV+ recebendo tratamento concomitante de zidovudina e ibuprofeno.
**Outros AINEs, incluindo salicilatos e inibidores seletivos de Cox-2**
A administração concomitante de vários AINEs pode aumentar o risco de úlceras e sangramento gastrointestinais devido a um efeito sinérgico. O uso concomitante de ibuprofeno com outros AINEs deve, portanto, ser evitado.
**Aminoglicosídeos**
AINEs podem diminuir a excreção de aminoglicosídeos.

**Colestiramina**
A administração concomitante de ibuprofeno e colestiramina pode reduzir a absorção de ibuprofeno no trato gastrointestinal. No entanto, a sua significância clínica é desconhecida.
**Tacrolimus**
O risco de nefrotoxicidade é aumentado quando AINEs e tacrolimus são administrados concomitantemente.
**Agentes antiplaquetários e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (SSRIs)**
Risco aumentado de sangramento gastrointestinal.
**Extratos herbáceos**
*Ginkgo biloba* pode potencializar o risco de hemorragia quando administrado concomitantemente com AINEs.
**Antibióticos do grupo quinolona**
Dados em animais indicam que AINEs podem aumentar o risco de convulsão quando associados aos antibióticos do grupo quinolona. Pacientes ingerindo AINEs e quinolona podem ter um maior risco de desenvolver convulsões.
**Inibidores da CYP2C9**
A administração de ibuprofeno com inibidores da CYP2C9 pode aumentar a exposição de ibuprofeno (um substrato de CYP2C9). Em um estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores da CYP2C9), foi demonstrado um aumento da exposição de S (+)-ibuprofeno de aproximadamente 80 a 100%. Reduções da dose de ibuprofeno podem ser consideradas quando um potente inibidor da CYP2C9 é administrado concomitantemente, particularmente quando são administradas altas doses de ibuprofeno com voriconazol ou fluconazol.
**Este medicamento não deve ser utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas.**

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
IBUPROTRAT INFANTIL suspensão oral deve ser armazenado em temperatura ambiente (15-30ºC) e protegido da umidade.
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**
**Prazo de validade:**
IBUPROTRAT INFANTIL (ibuprofeno) suspensão oral, acondicionado em frasco plástico âmbar de 100 mL: se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir de sua data de fabricação.
**Características físicas e organolépticas:**
IBUPROTRAT INFANTIL apresenta-se como uma suspensão viscosa de cor laranja e odor de laranja.
**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O medicamento deve ser administrado por via oral. As doses devem ser individualizadas, conforme as necessidades do paciente. Uma sensação transitória de

ardor na boca ou garganta pode ocorrer com o uso do medicamento, assim, o frasco deve ser completamente agitado antes do uso.

**Uso adulto**
A dose recomendada é de 60 a 90 mL por dia (1200 a 1800 mg/dia) em doses divididas. Alguns pacientes podem ser mantidos com 30 a 60 mL por dia (600 a 1.200 mg/dia). Em casos graves e agudos, pode ser vantajoso aumentar a dose até a fase aguda terminar. A dose diária não deve exceder 120 mL por dia (2400 mg/dia), em doses divididas.

**Uso pediátrico**
A correlação entre a idade e peso é aproximada. Quando não houver correspondência entre o peso e a idade, considere o peso para estabelecer a dose.
Nos quadros febris, a dose usual recomendada para crianças a partir dos 6 meses de idade é de 5 a 10 mg/kg de peso corpóreo, a cada 6 a 8 horas . As doses devem ser individualizadas, conforme as necessidades do paciente. A duração do tratamento varia conforme a indicação do produto.

**Posologia recomendada**: 0,5 mL/kg/dose, ou seja, o peso da criança dividido por 2 em mL, a cada 6 a 8 horas.

| Idade (anos) | Peso (Kg) | Dose (mL) | Intervalo das doses | Idade (anos) | Peso (Kg) | Dose (mL) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 12 | 6 | Estas medidas podem ser | 7 | 22 | 11 |
| 3 | 14 | 7 | repetidas a cada 6 a 8 horas | 8 | 24 | 12 |
| 4 | 16 | 8 | | 9 | 26 | 13 |
| 5 | 18 | 9 | | 10 | 28 | 14 |
| 6 | 20 | 10 | | 11 ou mais | 30 | 15 |

**Uso em idosos**
Nenhum ajuste de dose é necessário a não ser que o paciente apresente diminuição da função renal ou hepática, sendo o ajuste de dose feito individualmente. Cuidados devem ser tomados com a dose neste grupo.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos mais comumente observados são de natureza gastrointestinal. Úlcera péptica, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, às vezes fatal, particularmente em idosos, podem ocorrer (ver item 5. Advertências e Precauções). Náusea, vômito, diarreia, flatulência, constipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematêmese, estomatite ulcerativa, exacerbação da colite e doença de Crohn (ver item 5. Advertências e Precauções) têm sido relatados após a administração. Menos frequentemente, gastrite tem sido observada.
Uma sensação temporária de queimação na boca ou garganta pode ocorrer com IBUPROFENO INFANTIL suspensão oral.
**Hipersensibilidade**
Reações de hipersensibilidade foram relatadas após o tratamento com AINEs. Estas podem consistir de: reações alérgicas não específicas e anafilaxia; reatividade do trato respiratório compreendendo asma, agravamento da asma, broncoespasmo ou dispneia; ou doenças de pele variadas, incluindo erupções cutâneas de vários tipos, prurido,

urticária, púrpura, angioedema e, muito raramente, eritema multiforme e dermatose bolhosa (incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica).
**Infecções e infestações**
A exacerbação de inflamações relacionadas à infecção (por ex., desenvolvimento de fasceíte necrotizante) coincidindo com o uso de AINEs foi descrita. Se sinais de uma infecção ocorrerem ou piorarem durante o uso de ibuprofeno o paciente deve procurar um médico rapidamente.
**Desordens dos tecidos cutâneos e subcutâneos**
Em casos excepcionais, as infecções cutâneas graves e complicações nos tecidos moles podem ocorrer durante a infecção de varicela .
**Desordens cardíacas e vasculares**
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno (particularmente em altas doses de 2400 mg diariamente) e no tratamento de longo prazo pode estar associado com um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).
As reações adversas reportadas para o ibuprofeno estão agrupadas por sistema e frequência: Reação muito comum (≥1/10), Reação comum (≥1/100 a <1/10), Reação incomum (≥1/1000 a <1/100), Reação rara (≥1/10000 a <1/1000), Reação muito rara (<1/10000) e de frequência desconhecida (que não pode ser estimada pelos dados disponíveis).
As frequências indicadas, que se estendem para além dos relatos muito raros, se referem ao uso de curto prazo de doses diárias de formas de dosagem oral com no máximo 1200 mg de ibuprofeno
**Reações comuns (≥1/100 a <1/10)**
**Alterações do sistema nervoso:** tontura.
**Alterações gastrointestinais:** dispepsia, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, flatulência, constipação, melena, hematêmese, hemorragia gastrointestinal.
**Alterações gerais e relacionadas ao local de administração:** fadiga.

**Reações incomuns (≥1/1000 a <1/100)**
**Infecções e infestações:** rinite.
**Alterações no sistema imune:** hipersensibilidade
**Alterações psiquiátricas:** insônia, ansiedade.
**Alterações no sistema nervoso:** dor de cabeça**,** parestesia, sonolência.
**Alterações visuais:** enfraquecimento da visão.
**Alterações no ouvido e labirinto:** enfraquecimento da audição.
**Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino:** asma, broncoespasmo, dispneia.
**Alterações gastrointestinais:** gastrite, úlcera duodenal, úlcera gástrica, estomatite ulcerativa, perfuração gastrointestinal.
**Alterações hepatobiliares:** hepatite, icterícia, função hepática anormal.
**Alterações na pele e tecido subcutâneo:** erupção cutânea, urticária, prurido, púrpura, angioedema, reação de fotossensibilidade.

**Reações raras (≥1/10000 a <1/1000)**
**Alterações psiquiátricas:** depressão, estado confusional.
**Alterações do sistema nervoso:** neurite óptica.
**Alterações visuais:** neuropatia óptica tóxica.
**Alterações no ouvido e labirinto:** zumbido e vertigem.

**Alterações hepatobiliares:** lesão hepática
**Alterações gerais e relacionadas ao local de administração:** edema.

**Reações muito raras (<1/10000)**
**Infecções e infestações:** meningite asséptica.
**Alterações hematológicas e do sistema linfático:** leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitose, anemia aplásica e anemia hemolítica. Os primeiros sinais são: febre, dor de garganta, úlceras superficiais na boca, sintomas gripais, exaustão grave, sangramento e hematomas sem explicação.
**Alterações do sistema imune:** reações de hipersensibilidade severas. Os sintomas podem ser: inchaço facial, da língua e da laringe, dispneia, taquicardia, hipotensão (anafilaxia, angioedema ou choque grave).
**Alterações gastrointestinais:** pancreatite.
**Alterações renais e urinárias:** insuficiência hepática.
**Alterações na pele e tecido subcutâneo:** dermatose bolhosa, incluindo Síndrome de Stevens- Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme.
**Alterações renais e urinárias:** nefrite tubulointersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal.
Insuficiência renal aguda, necrose papilar (especialmente em uso por longo período de tempo) associado com ureia sérica aumentada.
**Alterações cardíacas:** insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio.
**Alterações vasculares:** hipertensão.

**Reações adversas de frequência desconhecida**
**Alterações gastrointestinais:** colite, Doença de Crohn.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE
**Toxicidade**
Sinais e sintomas de toxicidade geralmente não foram observados em doses menores que 100 mg/Kg em crianças ou adultos.
No entanto, em alguns casos pode ser necessário tratamento de suporte.
A manifestação de sinais e sintomas de toxicidade foi observada em crianças após a ingestão de 400 mg/Kg ou mais. Em adultos, a dose efeito de resposta é menos clara. A meia vida em superdosagem é 1,5-3 horas.
**Sintomas**
A maioria dos pacientes que ingeriram quantidades significantes de ibuprofeno manifestaram os sintomas de superdose entre 4 a 6 horas. Os sintomas mais frequentemente reportados de superdose incluem náusea, vômito, dor abdominal, letargia e sonolência. Os efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) incluem dor de cabeça, zumbido, tontura, convulsão e perda da consciência. Nistagmo, acidose metabólica, hipotermia, efeitos renais, sangramento gastrointestinal, coma, apneia e depressão do SNC e sistema respiratório também foram raramente reportados. Toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia e taquicardia foram reportadas. Nos casos de superdose significante, é possível apresentar insuficiência

renal e danos no fígado. Doses excessivas são geralmente bem toleradas quando nenhuma outra medicação foi administrada.

**Tratamento**
Não há antídoto específico para a superdose de ibuprofeno. Esvaziamento gástrico seguido de medidas de suporte são recomendados se a quantidade ingerida exceder 400 mg/Kg na última hora.
**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

**DIZERES LEGAIS**

MS: 1.3841.0033
Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826
**NATULAB LABORATÓRIO SA**
Rua José Rocha Galvão, Nº 02, Galpão III - Salgadeira
Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - CEP 44.444-312
CNPJ 02.456.955/0001-83
INDÚSTRIA BRASILEIRA
SAC: 08007307370

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