IBUPROTRAT INFANTIL

ibuprofeno

Natulab Laboratório SA.

Suspensão Oral

20 mg/ mL

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 ≥ 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.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
26/08/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2021	Dizeres legais	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Ibuprotrat** 20mg/mL 50mg/mL
03/03/2021	0841172/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/03/2021	0841172/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/03/2021	REAÇÕES ADVERSAS	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Ibuprotrat** 20mg/mL 50mg/mL
17/12/2020	4459800/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2020	4459800/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2020	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat Suspensão gotas** 50mg/mL
06/07/2020	2170920/20-3	Notificação de Alteração texto de bula-RDC 60/12	06/07/2020	2170920/20-3	Notificação de Alteração texto de bula-RDC 60/12	06/07/2020	Composição	VP/VPS	**Ibuprotrat Suspensão gotas** 50mg/mL
25/11/2015	1025563/15-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	1025563/15-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat infantil** ibuprofeno Suspensão Gotas
13/05/2015	0423375/15-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2015	0423375/15-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2015	COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat infantil** ibuprofeno Suspensão Gotas

							O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		

IBUPROTRAT

ibuprofeno

Natulab Laboratório SA.

Suspensão Gotas

50 mg/ mL

IBUPROTRAT
ibuprofeno

APRESENTAÇÕES
Linha Hospitalar:
Caixa contendo 50 frascos plásticos gotejador com 30mL.
Caixa contendo 100 frascos plásticos gotejador com 30mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão gotas* contém:
ibuprofeno 50mg
veículo q.s.p. 1mL
(benzoato de sódio, sacarina sódica, glicerol, sorbitol , dióxido de titânio, aroma framboesa, goma xantana, ácido cítrico, propilenoglicol, ciclamato de sódio, sucralose e água purificada).
* Cada mL da suspensão corresponde a 10 gotas.
Cada gota contém 5mg de ibuprofeno.

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, lbuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10, 1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, P < 0,001) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrintestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, P < 0,001) ou paracetamol (5,3%, p = 0,025).[1]
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 a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrintestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por outras complicações. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas

médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4, 1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), P = 0,02.[2]

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno *versus* dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos, com temperatura axilar ≥ 38,0°C foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (l5mg/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°C) e baixa (38,0°C e 39,1°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°C) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa (3,1 ± 2,04 vs. 4,5 ± 3,06 horas, p = 0,01) e alta (2.7 ± 1,68 vs. 5,4 ± 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 ± 2,03 vs. 1,8 ± 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.[3]

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°C). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com i buprofeno 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. [4]

BIBLIOGRAFIA

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug lnvest. 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
IBUPROTRAT contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da cicloxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

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

4. CONTRAINDICAÇÕES
IBUPROTRAT não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrintestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros antiinflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipo nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Não utilizar IBUPROTRAT concomitante com bebidas alcoólicas.

IBUPROTRAT é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrintestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos deve ser feito sob orientação médica.
Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Uso em idosos - Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema

nervoso central assim como com orbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com IBUPROTRAT . 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 IBUPROTRAT 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 30º 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 valpróico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial.
Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrintestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes. Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.
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.
IBUPROTRAT suspensão gotas apresenta- se como uma suspensão homogênea de cor branca e levemente amarelada, com odor de framboesa.

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

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses pode variar de 1 a 2 gotas/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 40 gotas por dose.
Pacientes pediátricos, menores de 12 anos, não devem exceder a dose máxima de 40 gotas (200mg) por dose e 160 gotas (800mg) por um período de 24 horas (vide quadro 1).
Em adultos, a posologia habitual do IBUPROTRAT 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg) a 160 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas. A dose máxima permitida por dia em adultos é de 640 gotas (3.200mg).

Quadro 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso (kg)	**Febre Baixa (<39°)**	**Febre Alta (≥39°)**
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

Peso (kg)	**Febre Baixa (<39°)**	**Febre Alta (≥39°)**
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

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

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 gastrintestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:
Pele:prurido**.**
Sistema gastrintestinal: 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 gastrintestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.
Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.
Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.
Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xeroftalmia.
Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.
Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

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

10. SUPERDOSE

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

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

DIZERES LEGAIS

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.
Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Natulab

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
26/08/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2021	Dizeres legais	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Ibuprotrat** 20mg/mL 50mg/mL
03/03/2021	0841172/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/03/2021	0841172/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/03/2021	REAÇÕES ADVERSAS	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Ibuprotrat** 20mg/mL 50mg/mL
17/12/2020	4459800/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2020	4459800/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2020	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat Suspensão gotas** 50mg/mL
06/07/2020	2170920/20-3	Notificação de Alteração texto de bula- RDC 60/12	06/07/2020	2170920/20-3	Notificação de Alteração texto de bula- RDC 60/12	06/07/2020	Composição	VP/VPS	**Ibuprotrat Suspensão gotas** 50mg/mL
25/11/2015	1025563/15-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	1025563/15-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat infantil** ibuprofeno Suspensão Gotas
13/05/2015	0423375/15-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2015	0423375/15-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2015	COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	Bulas para o Paciente (VP)	**Ibuprotrat infantil** ibuprofeno Suspensão Gotas

							COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		