



cetoprofeno

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Comprimido de liberação prolongada de 2 camadas
150mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cetoprofeno

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de liberação prolongada de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg; Embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação prolongada contém:

cetoprofeno.....150 mg

excipientes* q.s.p.....1 comprimido

* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monohidratada, amido, hietelose, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

- Processos otorrinolaringológicos: sinusites, otites, faringites, laringites, amigdalites;
- Processos ginecológicos-obstétricos: anexites, parametrites, endometrites, dismenorreia;
- Processos urológicos: cólica nefrética, orquiepididimites, prostatites;
- Processos odontológicos: periodontites, pulpites, abscessos, extrações dentárias;
- Processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de *Reiter*, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrose escapulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- Lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- Algias diversas: nevralgia cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos, enxaqueca com ou sem aura (sintomas que precedem à enxaqueca e que variam consideravelmente entre os pacientes afetando principalmente, a visão e a audição).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Flouvat, B et al. (1983) estudaram a cinética da liberação do cetoprofeno, a partir da formulação de 150 mg em um comprimido revestido de liberação prolongada constituído por duas camadas sobrepostas: uma camada de liberação rápida com 75 mg do cetoprofeno e uma camada gastrorresistente, de liberação prolongada, contendo também 75 mg de cetoprofeno, em indivíduos saudáveis do sexo masculino com idade média de $24,9 \pm 4,1$ anos e de peso médio de $75,1 \pm 9,5$ kg. Tal estudo evidenciou que a liberação dos 75 mg de cetoprofeno da camada de liberação imediata é boa, atingindo concentrações plasmáticas máximas já em 15 a 30 minutos após a ingestão ($C_{\text{máx}}$ 15 – 30 min).

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

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

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

Dib et al. (2002) realizaram estudo multicêntrico, duplo-cego, cruzado, placebo controlado, avaliando eficácia e tolerabilidade do cetoprofeno e da zolmitriptana em pacientes com quadro agudo de migrânea. Foram utilizados cetoprofeno nas concentrações de 75 e 150 mg, em forma de comprimido de duplo mecanismo de liberação e 2,5 mg de zolmitriptana. Foram incluídos nesse estudo 257 pacientes com média de idade de 38,1 anos. O cetoprofeno mostrou ser efetivo no alívio do quadro de cefalgia nas duas dosagens utilizadas, alcançando sucesso no alívio da dor nas duas primeiras horas em 62,6% nos pacientes que receberam cetoprofeno 75 mg e 61,6% com cetoprofeno 150 mg, assim a zolmitriptana (66,8% de sucesso no alívio da dor nas 2 primeiras horas). Ambas as drogas mostraram ser significativamente superiores ao placebo, mas sem diferenças entre si. Embora não houvesse diferença entre as doses de cetoprofeno no alívio da dor nas duas primeiras horas, a dose de 150 mg mostrou-se mais efetiva em manter a analgesia por tempo mais prolongado em relação à dose de 75 mg.

Referências Bibliográficas

1. Flouvat B, et al. Profil pharmacocinétique d'une formulation à libération prolongée de kétoprofène. Sem Hop. 1983 Dec;59(46):3187-3190.
2. Addy SK. Clinical experience with ketoprofen ("Orudis") in primary dysmenorrhoea. Obstetrics & Gynaecology. 1985;813-816.
3. Spongsveen, et al. An interim report on an open multicentre long-term study of ketoprofen (Orudis) in rheumatic diseases. Rheumatol Rehabil. 1978; Suppl: 71-7
4. Karvonen S, et al. Efficacy of Oral Paracetamol and ketoprofen for Pain Management after Major Orthopedic Surgery Methods Find Exp Clin Pharmacol 2008, 30(9): 703-706.
5. Dib M, et al. Bi-Profenid Migraine Study Group. Efficacy of oral ketoprofen in acute migraine: a double-blind randomized clinical trial. Neurology. 2002;58(11):1660-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE), derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos AINEs.

O cetoprofeno possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central.

Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção do comprimido de cetoprofeno com 150 mg constituído por duas camadas de 75 mg sobrepostas foi comparada com a absorção de 150 mg de cetoprofeno na apresentação cápsulas. Concentrações plasmáticas máximas já são observadas em 15 – 30 minutos após a administração do comprimido de dupla camada.

A liberação do princípio ativo a partir da camada inferior (que contém 75 mg de cetoprofeno) se sobrepõe à liberação a partir da camada superior. As concentrações plasmáticas apresentam um platô, entre 45 e 90 minutos, e são superiores às aquelas observadas com as cápsulas a partir da 3ª hora.

Quando o cetoprofeno é administrado junto com alimentos, a taxa de absorção é reduzida provocando um atraso e uma diminuição do pico plasmático ($C_{máx}$). No entanto, a biodisponibilidade total não é modificada.

Distribuição

O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de 3-4 horas.

Metabolismo

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

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

Eliminação

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

Populações especiais

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

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

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cetoprofeno não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
- Pacientes com úlcera péptica/hemorragica, ou com histórico.
- Pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINEs.
- Pacientes com insuficiência cardíaca, hepática ou renal severas.
- Terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorragica, ou com histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

Reações gastrointestinais:

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico, ou nicorandil (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

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

Reações cardiovasculares:

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

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

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Reações cutâneas:

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

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes:

Cetoprofeno pode mascarar sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção. Isso foi observado na pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela. Quando cetoprofeno é administrado para febre ou alívio da dor relacionado à infecção, é aconselhável monitorar essa infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

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

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

Gravidez e Lactação

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

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

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

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

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

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

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

Populações especiais

Idosos

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

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

Crianças

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

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando cetoprofeno for administrado em pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerativa, doença de *Crohn*), pois estas condições podem ser exacerbadas.

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

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

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2), e altas doses de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramentos gastrointestinais.
- Álcool: risco de efeitos adversos gastrointestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
- Heparina;
- Antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
- Inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
- Inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
- Inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal.
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea, pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrointestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia (tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas [de baixo peso molecular ou não fracionada], ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima):
O risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrointestinal (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina.

Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- Tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- Nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrointestinal, perfuração e hemorragia (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* renal dos glicosídeos cardíacos.
- Ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- Tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

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

Alimentos

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

Exames de laboratório

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

O comprimido partido é válido por 72 horas e deve ser acondicionado dentro do blíster e cartucho.

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

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

Características do medicamento: cetoprofeno (cetoprofeno) apresenta-se como um comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, dupla camada nas cores branco e amarelo.

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

Os comprimidos devem ser ingeridos por via oral com 1 copo de água durante as refeições.

Geral

Tratamento de ataque: 300 mg (2 comprimidos) por dia, divididos em 2 administrações.

O tratamento de ataque deve ser utilizado pelo menor tempo possível, instituindo-se logo a seguir o tratamento de manutenção, a critério médico.

Tratamento de manutenção: a posologia pode ser diminuída para 150 mg/dia (1 comprimido), em dose única. Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Tratamento da enxaqueca

Tomar ½ comprimido de cetoprofeno (75 mg) logo após o início da crise. Geralmente, uma melhora significativa dos sintomas já é percebida duas horas após a administração.

Mesmo que o paciente não sinta alívio nos sintomas da enxaqueca após a primeira administração de cetoprofeno, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) não deve ser administrada durante a mesma crise. Nesse caso, deve-se administrar um outro medicamento que não seja um anti-inflamatório não esteroide ou ácido acetilsalicílico.

Se o paciente se sentir aliviado após a primeira dose, mas os sintomas da enxaqueca reaparecerem ou uma nova crise ocorrer no mesmo dia, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) pode ser administrada. Entretanto, o intervalo mínimo para se tomar a segunda dose não deve ser menor que 12 horas.

Caso a dose de ½ comprimido (75 mg) não seja suficiente para o alívio da crise, deve-se administrar 1 comprimido de cetoprofeno (150 mg) no início da próxima crise.

Nunca exceda 300 mg/dia (2 comprimidos/dia).

Populações especiais

- **Crianças:** a segurança e eficácia do uso de cetoprofeno em crianças ainda não foram estabelecidas.

- **Pacientes com insuficiência renal e idosos:** é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinética e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- **Pacientes com insuficiência hepática:** estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinética e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

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

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

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

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

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

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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

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

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático:

-Rara: anemia hemorrágica.

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

Distúrbios no sistema imune:

-Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos:

-Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso:

-Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.

-Rara: parestesia.

-Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais:

-Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Distúrbios auditivos e do labirinto:

-Rara: tinido.

Distúrbios cardíacos:

-Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares:

-Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:

-Rara: asma.

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

Distúrbios gastrintestinais:

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

-Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.

-Rara: estomatite, úlcera péptica.

-Desconhecida: exacerbação da colite e doença de *Crohn*, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares:

-Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos:

-Incomum: erupção cutânea (rash), prurido.

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

Distúrbios renais e urinários:

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

Distúrbios gerais:

-Incomum: edema.

Distúrbios do metabolismo e nutrição:

-Desconhecida: hiponatremia, hiperpotassemia (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Investigações:

-Rara: ganho de peso.

Infecções e infestações:

-Desconhecida: mascaramento dos sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção (incluindo pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela) (vide item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

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

Tratamento

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

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

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1236

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA .

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/09/2020.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
 Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
 Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A

Av. Vereador José Diniz, 3.465
 São Paulo - SP
 CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira


Eurofarma
 www.eurofarma.com.br
 0800-704-3876
 euroatende@eurofarma.com.br


Histórico de Alteração da Bula

			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/10/2018	0953218/18-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	5. advertências e precauções 9. reações adversas	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg