

IBUFLEX[®]
ibuprofeno

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA

Cápsula mole

400 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IBUFLEX®

ibuprofeno

Analgésico e Antitérmico

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole de 400 mg. Embalagem contendo 4, 8, 10, 20, 40*, 50*, 60 ou 70** unidades.

*Embalagem múltipla

**Embalagem fracionável

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre este medicamento.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole de 400 mg contém:

ibuprofeno.....400 mg

excipiente* q.s.p.....1 cap mole

*macrogol, hidróxido de amônio, água purificada.

Componentes da cápsula mole: gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, vermelho de azorrubina, vermelho amaranço e sorbitol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IBUFLEX® está indicado no alívio da febre e de dores de leve a moderada intensidade como cefaleia tensional, lombalgia, dor muscular, enxaqueca, dismenorreia, de gripes e resfriados comuns, de artrite e dor de dente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de ibuprofeno como analgésico, antitérmico e anti-inflamatório encontra-se muito bem estabelecido, dispondo de boa documentação científica, com substancial volume de estudos clínicos que comprovam sua eficácia e segurança.^{1, 2, 3, 4}

O emprego de ibuprofeno 400 mg em cápsula mole foi estudado no tratamento de cefaleias tanto classificadas como “tensional” quanto como “enxaqueca não complicada”.

Kellstein DE.⁵ em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de dose única, controlado com placebo, avaliou 729 portadores de enxaqueca de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. O ibuprofeno 400 mg em cápsula mole foi significativamente superior ao placebo quanto à resposta cumulativa a partir de 1 hora e até 8 horas após administração da dose. Após 2 horas, o índice de resposta da cefaleia para o ibuprofeno e placebo foram de 72% e 50%, respectivamente.

Packman B.⁶ em estudo randomizado, duplo-cego, avaliou 154 pacientes quanto à melhora de episódio de cefaleia do tipo “tensional” de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. Foram divididos em 3 grupos: ibuprofeno 400 mg em cápsula mole (n=60); paracetamol 1000 mg em comprimidos (n=62) ou placebo (n=32). Os resultados mostraram que o ibuprofeno foi significativamente mais rápido para agir do que o paracetamol e o placebo em todos os tempos de avaliação. O ibuprofeno apresentou um tempo médio para melhora significativa de 39 minutos comparado com 53 minutos para o paracetamol e mais de 180 minutos para o placebo ($p \leq 0,02$).

Hersh EV.⁷ em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou a eficácia analgésica relativa do ibuprofeno 400 mg em cápsula mole e do paracetamol 1000 mg em comprimido na melhora da dor aguda de moderada a forte intensidade de 184 pacientes submetidos à extração cirúrgica de 3º molar. Como resultado, as curvas de tempo-efeito demonstraram um pico maior de efeito, com início de ação mais rápido e efeito mais prolongado para o ibuprofeno comparado ao paracetamol.

Referências bibliográficas

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

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

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

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

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

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Derivados do ácido propiônico: Anti-Inflamatório Não Esteróide (AINE).

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de ação

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropiónico AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, o ibuprofeno reduz a dor inflamatória e a febre. A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração. Evidências clínicas demonstram que quando 400 mg de ibuprofeno são administrados, os efeitos de alívio da dor podem durar até 8 horas.

O ibuprofeno 400 mg demonstrou, em ensaios clínicos, ser eficaz em ataques de enxaqueca, no alívio da dor de cabeça e nos sintomas associados de fotofobia, fonofobia e náusea.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima é alcançada após 0,75 horas a 1,5 horas. Cápsulas moles (cápsulas líquidas): O ibuprofeno das cápsulas moles é absorvido na mesma extensão que o ibuprofeno dos comprimidos de ibuprofeno, sendo a AUCinf equivalente. Após a administração oral, as cápsulas do ibuprofeno apresentam um T_{máx} em aproximadamente 35 minutos (em comparação com os comprimidos de ibuprofeno 400 mg em aproximadamente 90 minutos). Esta diferença observada no T_{máx} foi investigada apenas em estudos farmacocinéticos.

A ligação às proteínas ibuprofeno é de aproximadamente 99%. Após uma dose oral, o ibuprofeno é 75% a 85% excretado na urina durante as primeiras 24 horas (principalmente na forma de 2 metabolitos), sendo o restante eliminado nas fezes após a excreção na biliar. A excreção está completa em 24 horas.

A meia-vida do ibuprofeno no plasma é de aproximadamente 2 horas.

A meia-vida de eliminação em indivíduos saudáveis e pessoas com doença hepática e renal é de 1,8 horas a 3,5 horas.

Há evidências de que o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório não esteroidal (AINE). Não deve ser usado por pessoas com história prévia ou atual de úlcera gastrointestinal ou sangramento gastrointestinal. Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se levar em consideração a relação risco-benefício antes de iniciar o tratamento para pacientes com as seguintes condições: história de doença ulcerosa péptica, sangramento ou perfuração gastrointestinal, disfunção renal, cirrose, asma, ou outras afecções alérgicas, hipertensão ou cardiopatia agravada por retenção hídrica e edema, disfunção hepática, história de distúrbios da coagulação ou lúpus eritematoso sistêmico, ou que estejam utilizando outros AINEs.

A menos que orientado por um profissional de saúde, o uso deve ser suspenso e consultar um médico se:

- A febre presente piora, ou persista por mais de 3 dias;

- A dor presente piora, ou persista por mais de 10 dias;
- Apresentar uma reação alérgica grave, incluindo vermelhidão da pele, erupção cutânea ou bolhas;
- Apresentar vômito com sangue ou fezes sanguinolentas ou escuras.

O uso contínuo pode aumentar o risco de doença de coração, ataque cardíaco ou apoplexia.

Ensaio clínico e dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2.400 mg ou mais por dia) e em tratamento a longo prazo, pode estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (por exemplo, ≤ 1200 mg por dia) estejam associadas a um risco aumentado de enfarte do miocárdio.

Os efeitos colaterais podem ser minimizados se o medicamento for administrado em sua dose correta e seu uso não for contínuo.

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

Gravidez e Lactação

Esse medicamento se enquadra na categoria B de gestação. Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou de um profissional de saúde.

O uso de AINEs durante a segunda metade da gravidez não é recomendado pelo risco de levar ao fechamento prematuro do ductus arteriosus.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se os pacientes estiverem tomando aspirina, outros AINEs, anticoagulantes ou qualquer outra droga, um profissional de saúde deve ser consultado antes de usar.

Interações medicamento-medicamento

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico por problema do coração ou acidente vascular cerebral (AVC), já que, nesses casos, o ibuprofeno pode diminuir o efeito esperado, outros AINEs, corticosteroides, glicocorticoides, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, ciclosporina, metotrexato, probenecida e digoxina.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), pelo risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com lítio devido ao aumento da concentração plasmática de lítio.

Interação medicamento - substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação com alimentos

A taxa de absorção do ibuprofeno pode ser retardada e a concentração de pico sérico reduzida quando administrado com alimentos, no entanto, sua biodisponibilidade não é significativamente afetada.

Interação com exames de laboratório

Tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs, com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas, uma vez que a meia-vida seja de aproximadamente 2 horas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Solução viscosa límpida, homogênea, incolor, contida em cápsula gelatinosa mole no formato oval, cor vermelho translúcido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

IBUFLEX® 400 mg cápsula mole, deve ser administrado por via oral na dose recomendada de 1 cápsula. Se necessário, esta dose pode ser repetida com intervalo mínimo de 4-6 horas. Não exceder o total de 3 cápsulas (1.200 mg) em um período de 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Infecções e infestações: meningite asséptica (inflamação não infecciosa da meninge), meningite (inflamação das meninges).

Desordens do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose (diminuição de células do sangue), anemia, anemia aplástica (distúrbio na formação das células sanguíneas), anemia hemolítica (quebra de células vermelhas do sangue), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas).

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade, reação anafilática (reação alérgica generalizada).

Desordens mentais: nervosismo.

Desordens do sistema nervoso: tontura (desequilíbrio), dor de cabeça, acidente vascular cerebral.

Desordens da visão: deficiência visual.

Desordens da visão: distúrbio da visão.

Desordens do ouvido e labirinto: tinnitus (zumbido) e vertigem (tontura).

Desordens do sistema cardíaco: disfunção cardíaca, infarto do miocárdio (do coração), angina pectoris (dor e aperto no peito).

Desordens vasculares: hipertensão (pressão alta).

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: asma, broncoespasmo (constricção das vias aéreas causando dificuldade para respirar), dispneia (falta de ar) e chiado.

Desordens gastrointestinais: dor abdominal, distensão abdominal, doença de Crohn (doença inflamatória intestinal), colite (inflamação no intestino), constipação (prisão de ventre), diarreia, dispepsia (indigestão), flatulência (gazes), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal (sangramento do estômago e/ou intestino), perfuração gastrointestinal (perfuração do estômago e/ou intestino), úlcera gastrointestinal (úlceras no estômago e/ou intestino), hematêmese (vômito com sangue), melena (fezes escuras), úlcera na boca, náusea, dor abdominal superior e vômito.

Desordens hepatobiliares: transtorno hepático (fígado), função hepática anormal (disfunção do fígado), hepatite (inflamação do fígado) e icterícia (pele amarelada).

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: edema angioneurótico (inchaço nas partes mais profundas da pele), dermatite bolhosa (bolhas na pele), necrólise epidérmica tóxica (desprendimento em camadas da parte superior da pele), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), edema facial (inchaço da face), erupção cutânea, erupção maculopapular (pele avermelhada), prurido (coceira), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), Síndrome de Stevens-Johnson (erupção da pele grave) e urticária (alergia na pele). Reação a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda.

Desordens urinárias e renais: hematúria, nefrite tubulointersticial (NTI), disfunção renal, síndrome nefrótica, proteinúria e necrose papilar renal.

Desordens gerais e condições do site de administração: edema, edema facial, inchaço e edema periférico (inchaço nas extremidades).

Investigações: Diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

De acordo com os estudos realizados, o ibuprofeno demonstrou um perfil de tolerabilidade gastrointestinal igual ao placebo, mesmo quando administrado na dose máxima de 1.200 mg/dia por 10 dias. Estes dados confirmaram o perfil de segurança de ibuprofeno em condições dolorosas como dores

de cabeça, dismenorreias e dores de artrite. Além disso, um outro estudo, mostrou que o ibuprofeno como medicamento isento de prescrição, possui um excelente perfil de efeitos colaterais apresentando frequência de eventos adversos gastrointestinais comparável ao placebo.

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

10. SUPERDOSE

Os seguintes sinais e sintomas podem estar associados com uma superdose de ibuprofeno:

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipercalemia, acidose metabólica.

Distúrbios do sistema nervoso: tonturas, sonolência, dor de cabeça, perda de consciência e convulsões.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Distúrbios vasculares: hipotensão

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dispneia e depressão respiratória.

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, náuseas e vômito.

Distúrbios hepatobiliares: função hepática anormal.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.6773.0088

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **CATALENT BRASIL LTDA**

Indaiatuba/SP

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

SAC

0800-050 06 00

www.legrandpharma.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/04/2023.

bula-prof-050843-LEG-v0

Histórico de alteração para a bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|----------------|---|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 15/07/2014 | 0563059/14-2 | (10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 1º Submissão | VP / VPS | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 03/02/2015 | 0099659/15-9 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Adequação do texto de bula, conforme bula padrão disponibilizada em 22/12/2014. Item: O que devo saber antes de usar este medicamento. | VP | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 03/06/2015 | 0494230/15-2 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Item: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? | VP/ VPS | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 23/09/2015 | 0848102/15-4 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Itens: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento; 8. Quais os males que este medicamento pode causar. | VP/ VPS | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 23/09/2016 | 2317749/16-7 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | 06/06/2012 | 0469648/12-4 | 10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária | 25/11/2013 | ITEM III) Dizeres Legais | VP/ VPS | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|----|----|----|----|--|-----|---|
| 16/04/2018 | 0297090/18-2 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | <p>I - Identificação do medicamento</p> <p>2. Como este medicamento funciona?</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode causar?</p> <p>9. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?</p> | VP | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| | | | | | | | <p>3. Características farmacológicas</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e precauções</p> <p>6. Interações medicamentosas</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>9. Reações adversas</p> <p>10. Superdose</p> | VPS | |
| 04/04/2019 | 0305748/19-8 | (10450) – SIMILAR – Notificação de | NA | NA | NA | NA | 8. Quais os males que este medicamento pode causar? | VP | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. |

| | | | | | | | | | |
|------------|---------------|---|----|----|----|----|--|--------|---|
| | | Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | | | | | 9. Reações adversas | VPS | MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 23/08/2019 | 2039393/19-8- | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? 9. O que fazer se alguém utilizar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento? | VP | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| | | | | | | | 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose | VPS | |
| 14/04/2021 | 1431102/21-0 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 9. Reações adversas | VPS | Cápsula mole de 400mg. Embalagens contendo: 4, 8, 10, 20, 40 (EMB. MULT.), 50 (EMB. MULT.), 60, 70 (EMB. FRAC) cápsulas. |
| 04/11/2022 | 4906430/22-8 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Dizeres Legais | VP/VPS | Cápsula mole de 400 mg. Embalagem contendo 4, 8, 10, 20, 40*, 50*, 60 ou 70** unidades. *Embalagem múltipla **Embalagem fracionável |
| - | - | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Padronizações internas | VP/VPS | Cápsula mole de 400 mg. Embalagem contendo 4, 8, 10, 20, 40*, 50*, 60 ou 70** unidades. *Embalagem múltipla **Embalagem fracionável |

IBUFLEX[®]
ibuprofeno

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA

Suspensão gotas

100 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IBUFLEX®

ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Suspensão gotas de 100 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 20 mL, 30 mL, 40 mL, 50 mL ou 60 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL de suspensão gotas** de 100 mg/mL contém:

ibuprofeno.....100 mg

veículo* q.s.p.....1 mL

*glicerol, goma xantana, benzoato de sódio, sorbitol, aroma salada de fruta, aroma artificial de baunilha, sucralose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, ácido cítrico, dióxido de titânio e água purificada.

**Cada mL da suspensão corresponde a 9 gotas. Cada gota contém 10 mg de ibuprofeno.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dorsalgia, dismenorreias e mialgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200 mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%).

Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).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 (12 mg/Kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10 mg/Kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, 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 de idade, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10 mg/Kg) ou dipirona (15 mg/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 ($> 39,1^{\circ}\text{C}$) e baixa ($38,0^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C}$) ($p = 0,04$). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ($< 37,2^{\circ}\text{C}$) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ($3,1 \pm 2,04$ vs. $4,5 \pm 3,06$ horas, $p = 0,01$) e alta ($2,7 \pm 1,68$ vs. $5,4 \pm 3,15$ horas, $p = 0,003$). A diferença do tempo de persistência

do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ($3,4 \pm 2,03$ vs. $1,8 \pm 1,89$ hora, $p = 0,01$). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.³

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5 mg/Kg), paracetamol (10 mg/Kg) e aspirina (10 mg/Kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal $> 39^{\circ}\text{C}$). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.⁴

Referências bibliográficas

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based 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

O ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da ciclooxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

Farmacocinética

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

IBUFLEX[®] não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasais, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Não utilizar IBUFLEX[®] concomitante com bebidas alcoólicas.

IBUFLEX[®] é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos de idade deve ser feito sob orientação médica.

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Uso em idosos - utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do Sistema Nervoso Central assim como com morbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com **IBUFLEX®**. 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 **IBUFLEX®** 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 30 a 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 como ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Suspensão homogênea, de cor branca, com sabor e odor de frutas, livre de partículas estranhas.

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 de idade é de 1 gota/Kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo a dose máxima recomendada de 20 gotas por dose.

Pacientes pediátricos com mais de 30 Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas (200 mg) por dose e a dose máxima permitida por dia é de 80 gotas (800 mg) (vide quadro 1).

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 20 gotas (200 mg) a 80 gotas (800 mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes por dia.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 320 gotas (3.200 mg).

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

| Peso (Kg) | Suspensão gotas 100 mg/mL | |
|-----------|---------------------------|---------------------|
| | Febre baixa (< 39°C) | Febre alta (≥ 39°C) |
| 5 Kg | 3 gotas | 5 gotas |
| 6 Kg | 3 gotas | 6 gotas |
| 7 Kg | 4 gotas | 7 gotas |
| 8 Kg | 4 gotas | 8 gotas |
| 9 Kg | 5 gotas | 9 gotas |
| 10 Kg | 5 gotas | 10 gotas |
| 11 Kg | 6 gotas | 11 gotas |
| 12 Kg | 6 gotas | 12 gotas |
| 13 Kg | 7 gotas | 13 gotas |
| 14 Kg | 7 gotas | 14 gotas |
| 15 Kg | 8 gotas | 15 gotas |
| 16 Kg | 8 gotas | 16 gotas |
| 17 Kg | 9 gotas | 17 gotas |
| 18 Kg | 9 gotas | 18 gotas |
| 19 Kg | 10 gotas | 19 gotas |
| 20 Kg | 10 gotas | 20 gotas |
| 21 Kg | 11 gotas | 20 gotas |
| 22 Kg | 11 gotas | 20 gotas |
| 23 Kg | 12 gotas | 20 gotas |
| 24 Kg | 12 gotas | 20 gotas |
| 25 Kg | 13 gotas | 20 gotas |
| 26 Kg | 13 gotas | 20 gotas |
| 27 Kg | 14 gotas | 20 gotas |
| 28 Kg | 14 gotas | 20 gotas |
| 29 Kg | 15 gotas | 20 gotas |
| 30 Kg | 15 gotas | 20 gotas |
| 31 Kg | 16 gotas | 20 gotas |
| 32 Kg | 16 gotas | 20 gotas |
| 33 Kg | 17 gotas | 20 gotas |
| 34 Kg | 17 gotas | 20 gotas |
| 35 Kg | 18 gotas | 20 gotas |
| 36 Kg | 18 gotas | 20 gotas |

| | | |
|-------|----------|----------|
| 37 Kg | 19 gotas | 20 gotas |
| 38 Kg | 19 gotas | 20 gotas |
| 39 Kg | 20 gotas | 20 gotas |
| 40 Kg | 20 gotas | 20 gotas |

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000).

Reação muito rara (< 1/10.000).

Reações comuns

Sistema Nervoso Central: tontura.

Pele: rash cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns

Pele: prurido.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema Nervoso Central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras

Pele: alergia; eritema multiforme; Necrólise Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade.

Sistema Nervoso Central: depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

Sistema nervoso periférico: parestesia.

Sistema gastrointestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xeroftalmia.

Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

Em casos de eventos adversos, notifique 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.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.6773.0088

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

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

SAC
0800-050 06 00
www.legrandpharma.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/09/2022.

bula-prof-050843-LEG

Histórico de alteração para a bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|----------------|---------|-------------------|---|------------------|---|
| Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/11/2014 | 1064818/14-6 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 1º Submissão | VP / VPS | Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL. |
| 06/04/2015 | 0296633/15-6 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | ITEM 3 (VP) ITEM 4 (VPS) | VP/ VPS | Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL. |
| 15/02/2016 | 1267941/16-1 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | VP: ITEM 3. Quando não devo usar este medicamento? / 6. Como usar este medicamento? / 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 8. Posologia./ 9. Reações adversas. | VP/ VPS | Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL. |
| 14/04/2021 | 1431102/21-0 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 9. Reações adversas. | VPS | Frascos 20mL, 30mL, 40mL, 50mL, 60mL |
| 04/11/2022 | 4906430/22-8 | (10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC | NA | NA | NA | NA | Dizeres Legais 8. Posologia e modo de usar Dizeres Legais | VP VPS | Suspensão gotas de 100 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 20 mL, 30 mL, 40 mL, 50 mL ou 60 mL. |

| | | | | | | | | | |
|--|--|-------|--|--|--|--|--|--|--|
| | | 60/12 | | | | | | | |
|--|--|-------|--|--|--|--|--|--|--|