

clearance plasmático do cetoprofeno.

O uso simultâneo de paracetamol pode aumentar o risco de efeitos renais adversos.

É recomendável precaução com o uso de nefedipino ou verapamil, porque o cetoprofeno pode aumentar as concentrações plasmáticas de uma ou outra droga.

O uso simultâneo de dipiridamol, piperacilina, ticarcilina ou ácido valproico aumenta o risco de hemorragia.

Interações alimentares

A administração de cetoprofeno com alimentos pode retardar a absorção e reduzir os picos de concentração plasmática; contudo a biodisponibilidade e a área sob a curva não são significativamente afetadas.

Reações adversas / colaterais

Manifestações gastrointestinais: desconforto gastrointestinal, dor epigástrica, náusea, vômitos, constipação e diarreia. Os efeitos adversos mais graves são: ulceração gastroduodenal, hemorragia digestiva e perfuração intestinal. Na dose de 200 mg por dia, por via oral, o cetoprofeno provoca um aumento dose-dependente de sangue oculto nas fezes.

Reações de hipersensibilidade:

Dermatológicas: erupção cutânea, exantema, prurido, exacerbação de urticária crônica. Respiratórias: possibilidade de aparecimento de crise asmática, principalmente em pacientes alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides.

Foram relatados, muito raramente, casos de angioedema e choque anafilático.

Efeitos no sistema nervoso central: vertigem, tonturas, sonolência e cefaleia; foram relatados distúrbios do humor, parestesias e convulsões.

Reações cutâneas: raramente pode ocorrer dermatose bolhosa (síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell).

Distúrbios visuais: borramento da visão (ver item Precauções)

Outras: Algumas modificações biológicas puderam ser observadas:

Diminuição moderada dos níveis de hemoglobina e alguns casos de leucopenia sem gravidade. Possibilidade de agravamento de insuficiência renal pré-existente.

Foram também observadas as seguintes reações: incidência maior que 3% - edema, nervosismo, problemas para dormir; incidência de 1 a 3% - irritação do trato urinário, zumbido nos ouvidos; incidência menor que 1% - hematúria, calafrios, confusão, perda de memória, dor de garganta, febre, cansaço ou debilidade não habituais, melena, hematemesa.

Alteração de exames laboratoriais

Em pacientes com comprometimento da função hepática, ou com história de hepatopatia, recomenda-se avaliar os níveis das transaminases periodicamente, particularmente durante tratamentos prolongados. Foram descritos raros casos de icterícia e hepatite com o cetoprofeno. Durante tratamentos prolongados recomenda-se monitorar o exame hematológico e as provas de função hepática e renal.

Drogas anti-inflamatórias não-esteroidais podem causar sangramento gastrointestinal, o qual pode produzir resultados falso-positivos de sangue oculto nas fezes.

Posologia

Tomar duas cápsulas 2 vezes ao dia, às refeições; ou uma cápsula 3 vezes ao dia às refeições. Obs.: As cápsulas deverão ser tomadas, de preferência, durante ou após as refeições.

Superdosagem

Recomenda-se hospitalização. Promover a eliminação rápida do produto (lavagem gástrica). Deve-se instituir tratamento sintomático.

Pacientes idosos

Em pacientes idosos é recomendável uma diminuição da dose. No início do tratamento, o volume urinário e a função renal devem ser cuidadosamente monitorizados em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose ou nefropatias crônicas, naqueles que fazem uso de diuréticos, após intervenção cirúrgica com hipovolemia e, especialmente em pacientes idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar a descompensação renal.

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

Registro M.S. nº 1.0235.0610
Farm. Resp.: Dr. Roneol Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**
S. B. do Campo/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

069163

cetoprofeno



Forma Farmacêutica e Apresentações

Cápsula

Embalagem contendo 24 cápsulas.

Embalagem Fracionável contendo 60, 72 ou 90 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição

Cada cápsula contém:

cetoprofeno50,0 mg
excipiente* q.s.p.1 cápsula
* (estearato de magnésio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: cetoprofeno cápsulas é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antipirético, sendo indicado no tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos e traumatismos, e, em dores em geral.

Cuidados de armazenamento: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade: o número de lote e a data de validade deste medicamento também estão carimbados na embalagem do produto. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Nunca use medicamentos com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à sua saúde.

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Embora sejam infrequentes, algumas reações desagradáveis podem ocorrer durante o tratamento com cetoprofeno cápsulas: irritação gástrica (dor, náuseas, constipação, diarreia, vômitos), dor de cabeça, vertigens, sonolência, reações alérgicas na pele, reações de hipersensibilidade, alteração no exame de sangue (contagem de glóbulos brancos e vermelhos), e outras reações. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Ingestão concomitante com outras substâncias: cetoprofeno cápsulas não deve ser administrado concomitantemente a outros anti-inflamatórios não esteroides; anticoagulantes orais, heparina, ticlodipina; hipoglicemiantes orais; lítio; metotrexato e uso de dispositivos intra-uterinos (DIU). Com alguns outros medicamentos, o uso concomitante requer cuidados especiais.

Contraindicações e Precauções: cetoprofeno cápsulas não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade ao cetoprofeno ou a outros anti-inflamatórios (inibidores da síntese de prostaglandinas) incluindo o ácido acetilsalicílico; portadores de úlcera gastroduodenal em evolução; insuficiência hepatoceular grave; insuficiência renal grave; o cetoprofeno não deve ser utilizado por pacientes em tratamento com anticoagulantes (risco de hematoma, assim como para todos os medicamentos injetáveis por via intramuscular) nem por crianças menores de 15 anos.

Riscos de automedicação: informe a seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características: o cetoprofeno é um pó branco ou quase branco. **Nome Químico:** ácido benzenoacético. **Peso Molecular:** 254,28. **Fórmula Molecular:** C₁₅H₁₁O₃. Praticamente insolúvel em água; livremente solúvel em álcool, acetona e cloroto de metileno.

Farmacodinâmica: o cetoprofeno é um agente anti-reumático, anti-inflamatório, analgésico, antipirético, antigotoso, antidismenorreico e supressor da cefaleia vascular. É um analgésico anti-inflamatório não esteroide derivado do ácido propiónico, relacionado com o diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e o ácido tiaprofênico. Inibe a atividade da enzima ciclooxigenase para provocar uma diminuição da formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos, a partir do ácido araquidônico. Os efeitos analgésicos podem implicar o bloqueio da geração do impulso doloroso mediante uma ação periférica por inibição da síntese das prostaglandinas. Como antidismenorreico, diminui as contrações e aumenta a perfusão uterina, alivia a dor isquêmica e a espasmódica. Diminui a aderência plaquetária e inibe de forma reversível a agregação, porém em menor grau que o ácido acetilsalicílico.

Farmacocinética: as medidas sucessivas dos níveis plasmáticos após a administração de uma dose terapêutica mostram que o cetoprofeno é rapidamente absorvido. A concentração

BU-749 / LAETUS 63

plasmática máxima é obtida 60 a 90 minutos após administração oral. Sua biodisponibilidade oral é de 90%. Quando o cetoprofeno é administrado com alimentos, o índice de absorção diminui, resultando em atraso e diminuição na concentração máxima, no entanto, sem alterar a biodisponibilidade total. Na artrite reumatoide, a ação começa em uma semana. A meia-vida plasmática média é de 1,5 h a 2 h por via oral. O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas, especialmente com a albumina, mas diminui nos pacientes com cirrose hepática e nos idosos. O cetoprofeno difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos, e, atravessa a barreira placentária. O volume de distribuição é de aproximadamente 0,1 L/kg. Atinge a concentração máxima (0,7 – 0,9 µg/mL com dose de 50 ou 100 mg) em 0,5 a 2 horas. O cetoprofeno é metabolizado no fígado por dois processos: a menor parte por hidroxilação e a maior parte por conjugação com ácido glicurônico. A meia-vida de distribuição é de 20 minutos. Menos do que 1% da dose administrada de cetoprofeno é encontrada sob a forma inalterada na urina, enquanto o derivado glicuroconjugado representa aproximadamente 65% a 75%. Após 5 dias de administração oral, 75% a 90% da dose é excretada pela urina e 1% a 8% pelas fezes. A excreção é rápida e essencialmente urinária; 50% da dose administrada é eliminada 6 horas após a administração por qualquer via de administração. A meia-vida de eliminação média é de 5 horas nos idosos e 3 horas nos jovens. Cerca de 80% da dose são excretadas pela urina, principalmente como glicuronídeo (apenas 10% na forma inalterada), e 40% pela circulação entero-hepática. O cetoprofeno é dialisável.

PACIENTES IDOSOS: o aumento da meia-vida de eliminação e a diminuição do clearance total provocam retardo da metabolização.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL: há diminuição do clearance plasmático e aumento da meia-vida de eliminação, relacionados com a gravidade da insuficiência renal.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA: não há alterações significativas do clearance plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada encontra-se aumentada.

Indicações

Processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite rizomélica, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periartite nodosa, osteo-artrites, periartite escapulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites; Lesões traumáticas como contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações; Algias diversas como nevralgias cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, ciática.

Contra-indicações

Pacientes com história de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroides inibidores da síntese de prostaglandinas. Observou-se o aparecimento de crise asmática em pacientes alérgicos ao ácido acetilsalicílico, e outros tipos de reações alérgicas. Foram relatados raros casos de reações anafiláticas graves, raramente fatais, em tais pacientes. Úlcera gastroduodenal em evolução; Insuficiência hepatocelular grave; Insuficiência renal grave; Crianças com idade inferior a 15 anos; Durante a gravidez e amamentação. Nos casos de anemia; asma; função cardíaca comprometida; hipertensão; hemofilia e outros problemas hemorrágicos; sintomas de broncoespasmo. Ter cuidado em pacientes geriátricos, nos quais é mais provável o desenvolvimento de efeitos renais, hepáticos ou gastrointestinais graves.

Precauções e Advertências

O álcool e o uso de outros AINE's podem aumentar os efeitos colaterais gastrointestinais. Devido à possibilidade de severas manifestações gastrointestinais, particularmente em pacientes tratados com anticoagulantes, é conveniente uma cuidadosa monitorização, principalmente se surgir sintomatologia digestiva. Em casos de hemorragia gastrointestinal, o tratamento deve ser interrompido.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tais como borramento da visão, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroides, nas doenças infecciosas, mesmo quando controladas, os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo a febre, podem ser mascarados pelos efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos do cetoprofeno.

Em pacientes idosos é recomendável uma diminuição da dose. O cetoprofeno não deve ser administrado em crianças menores de 15 anos. O cetoprofeno deve ser administrado com cautela e sob monitorização em pacientes com problemas gastrointestinais (úlceras gastroduodenal), hérnia hiatal, colite ulcerosa, doença de Crohn, com antecedentes de alterações hematológicas ou problemas de coagulação.

No início do tratamento, o volume urinário e a função renal devem ser cuidadosamente monitorizados em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose ou nefropatias crônicas, naqueles que fazem uso de diuréticos, após intervenção cirúrgica com hipovolemia e, especialmente em pacientes 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.

Em pacientes com comprometimento da função hepática, ou com história de hepatopatias,

recomenda-se avaliar os níveis das transaminases periodicamente, particularmente durante tratamentos prolongados. Foram descritos raros casos de icterícia e hepatite com o cetoprofeno. Durante tratamentos prolongados recomenda-se monitorar o exame hematológico e as provas de função hepática e renal.

O cetoprofeno pode ser associado a um opióico nos casos de dores intensas. Devido ao risco do cetoprofeno causar tontura, recomenda-se cautela em pacientes que dirijam ou que operam máquinas.

Podem aparecer fotossensibilidade; produzir inflamação, irritação ou ulceração da mucosa oral.

Gestação e lactação: embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos na espécie humana, não foi comprovada a ausência de risco da administração do cetoprofeno em gestantes. O uso de cetoprofeno é contraindicado durante os três primeiros meses e também durante o terceiro trimestre da gestação, pois todo inibidor da síntese de prostaglandinas pode causar toxicidade cardiopulmonar (hipertensão pulmonar com fechamento prematuro do ducto arterial) e toxicidade renal no feto. Pode também causar aumento do tempo de sangramento das mães e dos fetos, levando ao aparecimento de eventuais manifestações hemorrágicas no recém nascido. Provoca risco de retardar o trabalho de parto. Portanto, a prescrição de anti-inflamatórios não esteroides durante o primeiro e o segundo trimestre da gestação deve ser considerada apenas se for absolutamente necessária, e pesando-se a relação risco-benefício. Exceto em usos obstétricos extremamente limitados, nos quais se requer monitoração do especialista, a prescrição de anti-inflamatórios não esteroides é contraindicada do 6º mês de gestação em diante. Como medida de precaução, deve-se evitar a administração do cetoprofeno durante a amamentação, pois há dados mostrando a excreção dos anti-inflamatórios não esteroides no leite materno.

Interações medicamentosas

Determinados medicamentos ou classes terapêuticas (sais de potássio, diuréticos que aumentam o potássio, inibidores das enzimas conversoras da angiotensina, inibidores da angiotensina II, anti-inflamatórios não esteroides, heparina não fracionada ou de baixo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus e trimetoprima) podem favorecer o aparecimento de hipotensão. A ocorrência de hipotensão pode depender da presença de fatores associados. O risco é aumentado quando existe administração concomitante dos medicamentos mencionados anteriormente.

A administração concomitante do cetoprofeno com as seguintes substâncias requer monitoração clínica e laboratorial dos pacientes.

ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS:

Outros anti-inflamatórios não esteroides, inclusive altas dosagens de salicilatos, ACTH, corticoides: aumento do risco de ulceração e hemorragia gastrointestinal por sinergia aditiva;

Anticoagulantes orais, heparina por via parenteral e ticlodina: aumento do risco hemorrágico por inibição da função plaquetária e irritação da mucosa gastroduodenal. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadosa monitorização clínica e laboratorial (tempo de sangramento e tempo e de protrombina);

Hipoclicemiantes orais: o cetoprofeno pode causar aumento do efeito hipoclicemiante das sulfamidas (por deslocamento de suas ligações às proteínas plasmáticas);

Dispositivos intrauterinos (DIU): possibilidade de diminuição da eficácia contraceptiva do DIU e resultar em gravidez;

Lítio: aumento do nível plasmático de lítio, pela diminuição da excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar, se necessário, uma cuidadosa monitorização dos níveis de lítio e ajuste da dosagem de lítio durante o tratamento concomitante e após a interrupção do uso de anti-inflamatórios não esteroides;

Metotrexato: aumento da toxicidade hematológica, especialmente quando administrado em altas doses (>15 mg/semana), devido à diminuição do clearance renal. Em caso de tratamento anterior com cetoprofeno, o uso do mesmo deve ser interrompido 12 horas antes da administração de metotrexato e não pode ser administrado antes de 12 horas após o tratamento com metotrexato.

ASSOCIAÇÕES QUE NECESSITAM DE CUIDADOS:

Metotrexato usado em doses baixas (< 15 mg/semana): controle semanal do hemograma. Durante as primeiras semanas do uso da associação. Deve-se monitorar as alterações (mesmo que pequenas) da função renal em idosos;

Diuréticos, inibidores das enzimas de conversão da angiotensina e inibidores da angiotensina II: risco de insuficiência renal aguda em pacientes desidratados devido a diminuição da filtração glomerular (diminuição da síntese das prostaglandinas renais). Além disso, diminuição do efeito anti-hipertensivo dos inibidores das enzimas de conversão e da angiotensina II. Manter o paciente hidratado e com as funções renais monitorizadas no início do tratamento;

Pentoxifilina: aumento do risco hemorrágico. Reforçar a vigilância clínica e controlar o tempo de sangramento com maior frequência;

Zidovudina: risco de aumento da toxicidade sobre os glóbulos vermelhos (ação sobre os reticulócitos) com desenvolvimento de anemia grave uma semana após o início do anti-inflamatório não esteroide. Fazer controle hematológico com contagem de células, incluindo reticulócitos, 8 a 15 dias após o início do tratamento com anti-inflamatório não esteroide.

ASSOCIAÇÕES A SEREM CONSIDERADAS:

Anti-hipertensivos (b-bloqueadores, inibidores da enzima de conversão, diuréticos): redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras;

Ciclosporina: risco de efeitos nefrotóxicos aditivos, especialmente em idosos.

Trombolíticos: aumento do risco hemorrágico.

Probencida: a administração concomitante com probenecid pode reduzir acentuadamente o

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL	
ÁREA	DATA
Depto. Des. Embalagem	
Marketing	
Farmacoeconômica	
Registro de Produto	