



<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade mínima 12mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm )</li><li>• Secundária - Cartucho (de cartolina)</li></ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Fabricação do diluente</li><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li><li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li></ul>
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	Vermelha
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
----	--------------	----------	--------------------	--------------------	----------

8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD   TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade mínima 12mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm )</li> <li>• Secundária - Caixa (de papelão)</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Fabricação do diluente</li> <li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> <li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	Vermelha				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML <b>ATIVA</b>	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - Ampola de plástico transparente (Ampola plástica de polietileno incolor transparente )</li> <li>• Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ( )</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Fabricação do diluente</li> <li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> <li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				



Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade mínima 12mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm)</li> <li>• Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ( )</li> </ul>				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> <li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> </ul>				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				





<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS <b>ATIVA</b>	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade mínima 12mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm)</li><li>• Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ( )</li></ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li><li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li></ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	Vermelha				



<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS <b>ATIVA</b>	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade mínima 12mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm)</li><li>• Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ( )</li></ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li><li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li></ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	Vermelha				



<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - Ampola de vidro transparente (ampola de vidro tipo I da primeira classe hidrolítica, fechada, transparente, incolor, capacidade 5mL - Diluente cloridrato de lidocaína )</li><li>• Secundária - Cartucho ( )</li></ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Fabricação do diluente</li><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li><li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li></ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição
<b>Apresentação fracionada</b>	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML <b>ATIVA</b>	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

**Princípio Ativo** CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA  
CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA

**Complemento Diferencial da Apresentação** -

**Embalagem**

- Primária - Ampola de vidro transparente (ampola de vidro tipo I da primeira classe hidrolítica, fechada, transparente, incolor, capacidade 5mL - Diluente cloridrato de lidocaína )
- Secundária - Cartucho ( )

**Local de Fabricação**

- **Fabricante:** Blau Farmacêutica S.A.  
**CNPJ:** - 58.430.828/0013-01  
**Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL  
**Etapas de Fabricação:** Fabricação do diluente
- **Fabricante:** Blau Farmacêutica S.A.  
**CNPJ:** - 58.430.828/0013-01  
**Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL  
**Etapas de Fabricação:** Processo produtivo completo
- **Fabricante:** BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA.  
**CNPJ:** - 16.590.191/0001-29  
**Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL  
**Etapas de Fabricação:** Processo produtivo completo

**Via de Administração** INTRAMUSCULAR



<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição
<b>Apresentação fracionada</b>	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML <b>ATIVA</b>	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - Ampola de vidro transparente (ampola de vidro tipo I da primeira classe hidrolítica, fechada, transparente, incolor, capacidade 5mL - Diluente cloridrato de lidocaína )</li> <li>• Secundária - Cartucho ( )</li> </ul>				



<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Fabricação do diluente</li><li>• <b>Fabricante:</b> Blau Farmacêutica S.A. <b>CNPJ:</b> - 58.430.828/0013-01 <b>Endereço:</b> SÃO PAULO - SP - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li><li>• <b>Fabricante:</b> BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. <b>CNPJ:</b> - 16.590.191/0001-29 <b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL <b>Etapa de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li></ul>
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

 **CRISTÁLIA**

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.



Item 106  
lic 12  
D

## **CETOPROFENO**

**Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

**Pó líofilo para solução injetável**

**100 mg**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****cetoprofeno**

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

**APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 50 frascos-ampola de 100 mg de pó liofilizado para solução injetável.

**USO INTRAVENOSO****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada frasco-ampola contém:**

cetoprofeno..... 100 mg

excipientes qsp..... 1 frasco-ampola

Excipientes: glicina, ácido cítrico monoidratado e hidróxido de sódio.

**II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O **cetoprofeno** é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos (doenças que podem afetar músculos, articulações e esqueleto), traumatismos (lesão interna ou externa resultante de um agente externo) e de dores em geral.

Desta forma, **cetoprofeno** pode ser utilizado no tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O **cetoprofeno**, de natureza não hormonal, que possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.

O **cetoprofeno** inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é completamente conhecido.

O início da ação é verificado 5 minutos após a administração de **cetoprofeno**.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O **cetoprofeno** não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais -AINEs (como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (vide "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

- Pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica (lesão localizada no estômago e/ou intestino).

- Pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrointestinal (estômago e/ou intestino), relacionada ao uso de AINEs.

- Paciente com hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular ou qualquer outro sangramento ativo.

- Pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e/ou dos rins.





- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência do coração, fígado e/ou rins severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais -AINEs e por pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

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

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central (SNC) 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 gastrintestinais:**

Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais 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, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)).

Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes 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 (cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração) (CRM).

##### **Reações na pele:**

Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de

pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês).

**Infecções:**

O cetoprofeno pode ocultar sinais e sintomas de infecções, como febre e dor. Portanto, é possível que o cetoprofeno possa atrasar o tratamento apropriado da infecção, o que pode levar a um risco aumentado de complicações. Isso foi observado na pneumonia causada por bactérias e infecções bacterianas da pele relacionadas à varicela. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas desta infecção persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Converse com seu médico caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou você tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente, durante o tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de cetoprofeno.

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

**Gravidez e amamentação**

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.

Usar **cetoprofeno** por volta da 20ª semana de gestação ou mais tarde pode prejudicar o feto. Se você precisar usar **cetoprofeno** por mais de 2 dias quando estiver entre a 20ª e 30ª semanas de gestação, seu médico pode precisar monitorar a quantidade de líquido no útero ao redor do bebê. Você não deve usar cetoprofeno após 6 meses de gravidez sem consultar o seu médico.

O uso de AINEs, incluindo **cetoprofeno**, por volta da 20ª semana de gestação ou mais tarde na gravidez pode causar disfunção renal (mal funcionamento dos rins) no feto, levando a oligodrâmnio (diminuição na quantidade de líquido amniótico) e, em alguns casos, insuficiência renal (perda de capacidade dos rins) neonatal. Esses eventos adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido pouco frequentemente relatados com 48 horas após o início dos AINEs.

O oligodrâmnio é frequentemente, mas nem sempre, reversível ao suspender o tratamento. As complicações do oligodrâmnio prolongado podem, por exemplo, incluir contração dos membros e atraso no desenvolvimento pulmonar. Em alguns casos pós-comercialização de insuficiência renal neonatal, foram necessários procedimentos invasivos, como exsanguineotransfusão (procedimento de substituição do sangue do recém-nascido) ou diálise (procedimento de remoção de substâncias retidas quando os rins deixam de funcionar adequadamente).

Se o tratamento com AINEs for necessário entre a 20ª e 30ª semana de gestação, ele deve ser controlado sob supervisão médica e o uso de **cetoprofeno** limitado à menor dose eficaz e duração mais curta possível. Interrompa o uso de **cetoprofeno** se ocorrer oligodrâmnio e faça o acompanhamento com seu médico.

**Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação:** como a segurança do cetoprofeno em mulheres gestantes 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 (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

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

#### **Amamentação**

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**

Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso; doença de Crohn – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução do fluxo sanguíneo dos rins e levar à descompensação (mal funcionamento) dos rins.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hipercalemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hipercalemia (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”). Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

##### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno. Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

##### **Associações medicamentosas não recomendadas**

- Outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação) e altas dosagens de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.



- **Álcool**: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar a toxicidade no fígado.

- **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, o médico deverá realizar cuidadoso monitoramento.

- **Lítio**: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, realizados níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dosagem de lítio deve ser ajustada durante e após tratamento com AINEs.

- **Outros medicamentos fotossensibilizantes** (medicamentos que causam sensibilidade à luz): pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

- **Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana**: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.

- **Colchicina**: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal;

#### **Associações medicamentosas que requerem precauções**

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hipercalemia (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 hipercalemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

- **Corticosteroides** (prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

- **Diuréticos** (furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto, estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

- **Inibidores da ECA** -enzima conversora da angiotensina (ex: captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (ex: irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (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 ciclooxigenase (tipo de enzima) pode promover a deterioração da função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência dos rins aguda.

- **Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana**: converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido a possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas do tratamento concomitante, a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração na função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.



- **Pentoxifilina:** converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar o 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 "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

- **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" (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.

- **Ciclosporina:** aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).

- **Tacrolimo:** aumento do risco de nefrotoxicidade.

#### **Associações medicamentosas a serem consideradas**

- **Agentes anti-hipertensivos** tais como betabloqueadores (propranolol, atenolol, metoprolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.

- **Trombolíticos:** aumento do risco de sangramento.

- **Probenecida:** a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o a eliminação do cetoprofeno do plasma ("clearance").

- **Inibidores seletivos da recaptção de serotonina** (ex. fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

#### **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.

**Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Cuidados de conservação**

O **cetoprofeno** deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Depois de aberto e reconstituído, **cetoprofeno** deve ser utilizado imediatamente. A solução deve estar límpida. Se a solução estiver turva, o medicamento não deve ser administrado. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

**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.**

##### **Aspectos físicos**

**Produto antes da reconstituição:** Pó compacto branco, inodoro, que pode estar intacto ou fragmentado.

**Produto após reconstituição:** solução límpida, incolor e praticamente isenta de partículas.

**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.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Modo de uso

O **cetoprofeno** deve ser administrado somente por via intravenosa.

Dissolver o conteúdo do frasco contendo 100 mg em 100 a 150 mL de solução isotônica de glicose ou de cloreto de sódio, imediatamente antes do uso. O produto deve ser administrado por infusão intravenosa lenta, aproximadamente por 20 minutos.

Administrar o **cetoprofeno** separadamente de outros medicamentos.

**cetoprofeno:** 100 mg a 300 mg ao dia.

A duração do tratamento em casos de crises de cólica renal deve ser de, no máximo, 48 horas.

Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

### Populações especiais

- **Crianças:** a segurança e eficácia do uso de **cetoprofeno** em crianças ainda não foram estabelecidas.
- **Pacientes com insuficiência dos rins e idosos:** é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico na dose individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual.
- **Pacientes com insuficiência do fígado:** estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária.

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 intravenosa conforme recomendado pelo médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso haja o esquecimento da administração de uma dose, ela deverá ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).



**Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**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 (anemia devido a sangramento).

-**Desconhecida:** agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que altera a produção de células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), insuficiência (redução da função) da medula óssea.

**Distúrbios no sistema imune:**

-**Desconhecida:** reações anafiláticas, incluindo choque.

**Distúrbios psiquiátricos:**

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

**Distúrbios no sistema nervoso:**

-**Incomum:** dor de cabeça, vertigem, sonolência.

-**Rara:** parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).

-**Desconhecida:** meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), e disgeusia (alteração ou diminuição do paladar), vertigem (tontura).

**Distúrbios visuais:**

-**Rara:** visão embaçada, tal como visão borrada (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

**Distúrbios auditivos e do labirinto:**

-**Rara:** zumbidos.

**Distúrbios cardíacos:**

-**Desconhecida:** exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).

**Distúrbios vasculares:**

-**Desconhecida:** hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).

**Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:**

-**Rara:** asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).

-**Desconhecida:** broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

**Distúrbios gastrintestinais:**

-**Comum:** dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito.



- Incomum:** constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
- Rara:** estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
- Desconhecida:** exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação do pâncreas).

**Distúrbios hepatobiliares:**

- Rara:** hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzimas presentes nas células do fígado).

**Distúrbios cutâneos e subcutâneos:**

- Incomum:** erupção cutânea (rash), prurido (coceira).
- Desconhecida:** reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele.

**Distúrbios dos rins e urinário:**

- Desconhecida:** insuficiência aguda dos rins, anormalidade nos testes de função dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins) e síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina).

**Distúrbios gerais e condições no local da administração:**

- Incomum:** edema (inchaço).
- Desconhecida:** reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa [Síndrome de Nicolau (grave reação no local de aplicação do medicamento)].

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:**

- Desconhecido:** hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hipercalemia (nível alto de potássio no sangue) (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

**Investigações:**

- Rara:** ganho de peso.

**Infecções e infestações:**

- Desconhecida:** ocultação de sinais e sintomas de infecções ou agravamento destas infecções, como febre e dor. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?**

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

**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 (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no



estômago.

**Tratamento**

Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso suspeito de superdose, recomenda-se iniciar um tratamento sintomático adequado 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 uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

**Reg. MS N° 1.0298.0320**

**Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP n° 10.446**

**CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



RM\_0320\_02

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas				
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/08/2022	-----	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 3- Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 4 - Contraindicação 5 – Advertências e precauções	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
08/03/2021	0907602/21-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
09/11/2020	3926499/20-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg



28/05/2020	1677288/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2020	1666751/20-4	11103 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Redução do prazo de validade do medicamento	27/05/2020	VP VP VPS 9. Reações adversas	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
08/02/2017	0215510/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 1. Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 1. Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
15/09/2016	2289982/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg



27/06/2016	1990327/16-8	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	-	-	I. Identificação do medicamento	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
06/06/2016	1879093/16-3	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	-	-	VP 1. Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 1. Identificação do medicamento 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
24/04/2015	0357522/15-5	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	-	-	VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 9. Reações adversas	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg
22/04/2014	0301680/14-3	10459 – GENERICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	-	-	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Profenid (Sanofi-Aventis), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 25/06/2014.	VP/VPS	Pó Liófilo para solução injetável de 100 mg





## Detalhe do Produto: CETOPROFENO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	Autortização	1.00.298-1
Processo	25351.210749/2002-84	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/04/2003
Nome Comercial	CETOPROFENO	Registro	102980320	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	CETOPROFENO			Medicamento de referência	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			ATC	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesso aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1029803200017	PO LIOFILO INJETAVEL	14/04/2003	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ CX 25 FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1029803200025	PO LIOFILO INJETAVEL	14/04/2003	36 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR</li> <li>Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ()</li> </ul>
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo</li> <li>Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0025-29 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária</li> </ul>
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA





Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ CX 50 FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1029803200033	PO LIOFILO INJETAVEL	14/04/2003	36 meses



Item 107  
Lic 13  
D

**cetoprofeno**  
**Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

**solução injetável**  
**50 mg/mL**

**Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**



## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **cetoprofeno**

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

### **APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 6 ou 25 ampolas de 2 mL de solução injetável de cetoprofeno 50 mg/mL.

### **USO INTRAMUSCULAR**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

#### **Cada mL da solução injetável contém:**

cetoprofeno.....50 mg  
veículo qsp.....1 mL

Excipientes: arginina, ácido cítrico, álcool benzílico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O **cetoprofeno** é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos (doenças que podem afetar músculos, articulações e esqueleto), traumatismos (lesão interna ou externa resultante de um agente externo) e de dores em geral.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O **cetoprofeno**, princípio ativo deste medicamento, de natureza não hormonal, possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.

O **cetoprofeno** inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é completamente conhecido.

O **cetoprofeno** é rapidamente absorvido. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração de injeção intramuscular.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O **cetoprofeno** não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais -AINEs (como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (vide "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

- Pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorragia (lesão localizada no estômago e/ou intestino).

- Pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrointestinal (estômago e/ou intestino), relacionada ao uso de AINEs).

- Paciente com hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular ou qualquer outro sangramento ativo.

- Hemostasia ou terapia anticoagulante em curso (contraindicação relacionada com a via intramuscular).
- Pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e/ou dos rins.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência severa do coração, do fígado ou dos rins, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais -AINEs e por pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorragia.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

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

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Embora AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), 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:**

Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico, ou nicorandil (vide "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 ácido acetilsalicílico), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)).

Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes e em fumantes).

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto ácido acetilsalicílico), para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração) (CRM).

#### Reações na pele:

Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Pare de usar cetoprofeno e fale com seu médico ou farmacêutico se desenvolver sintomas ou sinais da Síndrome de hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), que podem incluir sintomas semelhantes aos da gripe e erupção cutânea com febre, aumento dos linfonodos e aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia). Outros resultados anormais de exames de sangue podem incluir (mas não estão limitados a) níveis aumentados de enzimas hepáticas.

#### Infecções:

O **cetoprofeno** pode ocultar sinais e sintomas de infecções, como febre e dor. Portanto, é possível que cetoprofeno possa atrasar o tratamento apropriado da infecção, o que pode levar a um risco aumentado de complicações. Isso foi observado na pneumonia causada por bactérias e infecções bacterianas da pele relacionadas à varicela. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas desta infecção persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Converse com seu médico, caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente, durante o tratamento de longo prazo. Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de cetoprofeno.

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

#### Gravidez e amamentação

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.

Usar **cetoprofeno** por volta da 20ª semana de gestação ou mais tarde pode prejudicar o feto. Se você precisar usar **cetoprofeno** por mais de 2 dias quando estiver entre a 20ª e 30ª semanas de gestação, seu médico pode precisar monitorar a quantidade de líquido no útero ao redor do bebê. Você não deve usar cetoprofeno após 6 meses de gravidez sem consultar o seu médico.

O uso de AINEs, incluindo **cetoprofeno**, por volta da 20ª semana de gestação ou mais tarde na gravidez pode causar disfunção renal (mal funcionamento dos rins) no feto, levando a oligodrâmnio (diminuição na quantidade de líquido amniótico) e, em alguns casos, insuficiência renal (perda de capacidade dos rins) neonatal. Esses eventos adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido pouco frequentemente relatados com 48 horas após o início dos AINEs.

O oligodrâmnio é frequentemente, mas nem sempre, reversível ao suspender o tratamento. As complicações do oligodrâmnio prolongado podem, por exemplo, incluir contração dos membros e atraso no desenvolvimento pulmonar. Em alguns casos pós-comercialização de insuficiência renal neonatal, foram necessários procedimentos invasivos, como exsanguineotransfusão (procedimento de substituição do sangue do recém-nascido) ou diálise (procedimento de remoção de substâncias retidas quando os rins deixam de funcionar adequadamente).

Se o tratamento com AINEs for necessário entre a 20ª e 30ª semana de gestação, ele deve ser controlado sob supervisão médica e o uso de **cetoprofeno** limitado à menor dose eficaz e duração mais curta possível. Interrompa o uso de **cetoprofeno** se ocorrer oligoidrâmnio e faça o acompanhamento com seu médico.

**Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação:** 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 (vide "QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

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

**Amamentação:** 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

Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso; doença de Crohn – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução do fluxo sanguíneo nos rins e levar à descompensação (mal funcionamento) renal.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs. Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hipercalemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hipercalemia (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

### Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno. Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.



## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Associações medicamentosas não recomendadas

-**Outros AINEs** (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação)) e altas dosagens de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.

-**Álcool**: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade no fígado.

-**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, o médico deverá realizar um cuidadoso monitoramento.

- **Lítio**: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, os níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dosagem de lítio deve ser ajustada durante e após o tratamento com AINEs.

- **Outros medicamentos fotossensibilizantes** (medicamentos que causam sensibilidade à luz): podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

- **Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana**: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.

- **Colchicina**: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal;

### Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hipercalemia (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 hipercalemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

-**Corticosteroides** (prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

-**Diuréticos** (furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido a secundária à diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto, estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

-**Inibidores da ECA** - enzima conversora da angiotensina (captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (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 (tipo de enzima) pode promover a deterioração da



função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.

- **Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana:** converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido a possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas do tratamento concomitante, a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração na função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.

- **Pentoxifilina:** converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar o 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 "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

- **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* (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.

- **Ciclosporina:** aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).

- **Tacrolimo:** aumento do risco de nefrotoxicidade.

#### **Associações medicamentosas a serem consideradas**

- Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (propranolol, atenolol, metoprolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.

- **Trombolíticos:** aumento do risco de sangramento.

- **Probenecida:** a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente a eliminação do cetoprofeno do plasma (*clearance*).

- **Inibidores seletivos da recaptação de serotonina** (fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

#### **Exames de laboratório**

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Cuidados de armazenamento**

O **cetoprofeno** solução injetável deve ser armazenado em sua embalagem original e deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

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



Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

**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.**

#### **Aspectos físicos**

O **cetoprofeno** solução injetável é uma solução límpida, praticamente isenta de partículas, incolor a levemente amarelada.

**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.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O **cetoprofeno** (solução injetável) deve ser administrado somente por via intramuscular.

O **cetoprofeno** deve ser aplicado lentamente e profundamente no quadrante superior externo da nádega e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. É importante aspirar antes de injetar para assegurar que a ponta da agulha não esteja em um vaso sanguíneo.

Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Administração de 1 ampola por via intramuscular, 2 ou 3 vezes ao dia, a critério médico. Dose máxima diária recomendada: 300 mg

#### **Populações especiais**

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

- **Pacientes com insuficiência dos rins e idosos:** é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico na dose individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual.

- **Pacientes com insuficiência do fígado:** estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária.

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 intramuscular conforme recomendado pelo médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso haja o esquecimento da administração de uma dose, ela deverá ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

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

Se você apresentar quaisquer eventos adversos, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Isso inclui quaisquer possíveis efeitos adversos não listados nesta bula.

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:**

-**Raro:** anemia hemorrágica (anemia devido a sangramento).

-**Desconhecida:** agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que altera a produção de células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), insuficiência (redução da função) da medula óssea.

#### **Distúrbios no sistema imune:**

-**Desconhecida:** reações anafiláticas, incluindo choque.

#### **Distúrbios psiquiátricos:**

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

#### **Distúrbios no sistema nervoso:**

-**Incomum:** dor de cabeça, vertigem e sonolência.

-**Raro:** parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).

-**Desconhecida:** meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), disgeusia (alteração ou diminuição do paladar), vertigem (tontura).

#### **Distúrbios visuais:**

-**Raro:** visão embaçada, tal como visão borrada (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

#### **Distúrbios auditivos e do labirinto:**

-**Raro:** zumbidos.

#### **Distúrbios cardíacos:**

-**Desconhecida:** exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).

#### **Distúrbios vasculares:**

-**Desconhecida:** hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).



**Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:**

- Raro:** asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).
- Desconhecida:** broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade (alergia ou intolerância) conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

**Distúrbios gastrintestinais:**

- Comum:** dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito
- Incomum:** constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
- Raro:** estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
- Desconhecida:** exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação no pâncreas).

**Distúrbios hepatobiliares:**

- Raro:** casos de hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzimas presentes nas células do fígado).

**Distúrbios cutâneos e subcutâneos:**

- Incomum:** erupção cutânea (*rash*), prurido (coceira).
- Desconhecida:** reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele e uma reação grave que afeta a pele, o sangue e os órgãos internos (DRESS).

**Distúrbios dos rins e urinário:**

- Desconhecida:** insuficiência aguda dos rins, anormalidade nos testes de função dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins) e síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina).

**Distúrbios gerais e condições no local da administração:**

- Incomum:** edema (inchaço).
- Desconhecida:** reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa [Síndrome de Nicolau (grave reação no local de aplicação do medicamento)].

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:**

- Desconhecida:** hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hipercalemia (nível alto de potássio no sangue) (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

**Investigações:**

- Raro:** ganho de peso.

**Infecções e infestações:**

- Desconhecida:** ocultação de sinais e sintomas de infecções ou agravamento destas infecções, como febre e dor. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

## 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

### 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 (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no estômago.

### Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em casos de suspeita de superdose, recomenda-se tratamentos sintomáticos e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0298.0276

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

### Registrado por:

**CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

### Fabricado por:

**CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

CNPJ nº 44.734.671/0008-28

**Indústria Brasileira**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



R\_0276\_02



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula - Paciente**

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-----	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 5. Advertências e precauções 9. Reações Adversas Itens alterados para adequação à Bula Padrão de Profenid (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 02/09/2022	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
02/06/2022	4245199/22-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP 3- Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 4 - Contraindicação 5 – Advertências e precauções Itens alterados para adequação à Bula Padrão de Profenid (Sanofi), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 03/03/2022	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
08/03/2021	0908047/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	9. Reações adversas	VPS	Solução injetável de 50 mg/mL



03/11/2020	3846619/20-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 4 - Contraindicação 5 – Advertências e precauções 9 – Reações Adversas	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
23/02/2017	0301098/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	VP I- Identificação do medicamento 4 - O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS I- Identificação do medicamento 5 – Advertências e precauções	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
20/09/2016	2301716/16-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	III- Dizeres legais	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL



*[Handwritten signature]*



15/09/2016	2290008/16-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	<p>VPS</p> <p>I- Identificação do medicamento</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>8 – Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>I- Identificação do medicamento</p> <p>4 - Contraindicações</p> <p>5 – Advertências e precauções</p> <p>6- Interações medicamentosas</p> <p>7- Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>8- Posologia e modo de usar</p> <p>9- Reações adversas</p>	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
27/06/2016	1990520/16-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	<p>I- Identificação do medicamento</p>	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
01/06/2016	1851081/16-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	<p>VP</p> <p>4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>8 – Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>4 - Contraindicações</p> <p>5 – Advertências e precauções</p> <p>6- Interações medicamentosas</p> <p>9- Reações adversas</p>	VP	Solução injetável de 50 mg/mL
24/04/2015	0355883/15-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	<p>VP</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL

1334  
 PREFEITURA MUNICIPAL DE LUCAS DO RIO NEGRE  
 COMISSÃO DE LICITAÇÃO

*[Handwritten signature]*



08/01/2015	0016686/15-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL
08/01/2015	0016063/15-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	VP/VPS	Solução injetável de 50 mg/mL



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive name.

## Detalhe do Produto: CETOPROFENO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	Autorização	1.00.298-1
Processo	25351.011233/0133	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/05/2001
Nome Comercial	CETOPROFENO	Registro	102980276	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	CETOPROFENO	Medicamento de referência	Protéid		
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS	ATC	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS		
Parecer Público	-		Butário Eletrônico	Acesso aqui	
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IM CX 6 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802760019	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/05/2001	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IM CX 24 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802760027	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/05/2001	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IM CX 48 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802760035	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/05/2001	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 2ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802760043	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/05/2001	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802760051	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/05/2001	24 meses



*[Handwritten signature]*



Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR (AMPOLAS DE VIDRO ÂMBAR, TIPO I DA 1ª CLASSE HIDROLÍTICA, COR DO ANEL DE RUPTURA-AZUL, VOLUME NOMINAL 2,0 ml)</li><li>• Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA (1)</li></ul>
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fabricante: CRISTALIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0008-28 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo</li><li>• Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária</li></ul>
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

# BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

I MS  
L 12  
D



## CIPROFLOXACINO

Medicamento Genérico - Lei nº 9.787,1999.



**Solução para Infusão**  
**2 mg/mL**

Handwritten signature or mark in the bottom right corner.



# CIPROFLOXACINO

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, 1999.

## APRESENTAÇÕES

Solução para infusão de ciprofloxacino 2 mg/mL, com 5% de glicose. Caixas contendo bolsas de polipropileno (PP) com 100 mL (contém 200 mg de ciprofloxacino por bolsa de 100 mL).

Solução para infusão de ciprofloxacino 2 mg/mL, com 5% de glicose. Caixas contendo bolsas de polipropileno (PP) com 200 mL (contém 400 mg de ciprofloxacino por bolsa de 200 mL).

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

## SISTEMA FECHADO

## USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada mL deste medicamento, na forma de solução para infusão, contém:

ciprofloxacino (DCB 02137)..... 2 mg (0,2%)

Excipientes q.s.p. .... 1 mL

Excipientes: ácido láctico, glicose, ácido clorídrico<sup>a</sup>, hidróxido de sódio<sup>a</sup> e água para injetáveis.

<sup>a</sup> = para ajuste de pH

OSMOLARIDADE: .....308 mOsm/L

pH: 3,5 - 4,6

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

As indicações de ciprofloxacino são as seguintes:

#### Adultos:

Para o tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por micro-organismos sensíveis ao ciprofloxacino:

- do trato respiratório. Muitos dos micro-organismos, p. ex. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao ciprofloxacino. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae*. Nesses casos, ciprofloxacino não é o medicamento de primeira escolha;
- do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou *Staphylococcus*;
- dos olhos;
- dos rins e/ou do trato urinário eferente;
- dos órgãos reprodutores, inclusive inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorreia e infecções da próstata (prostatite);
- da cavidade abdominal (p. ex. do trato gastrointestinal, do trato biliar e do peritônio);
- da pele e de tecidos moles;



- dos ossos e articulações.

Infecção generalizada (septicemia).

Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue.

Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossuppressores.

O ciprofloxacino não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).

### **Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos**

Para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio metabólico hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por *P. aeruginosa* se não houver possibilidade de outros tratamentos injetáveis mais eficazes. Não se recomenda ciprofloxacino para outras indicações.

### **Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças:**

Para terapia imediata e para tratamento de antraz após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

## **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O ciprofloxacino é uma fluoroquinolona com um amplo espectro de ação contra bactérias *Gram-positivas* e *Gram-negativas*, indicado para uma variedade de infecções. Este fármaco não tem interação com penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos, sendo que os micro-organismos resistentes a estes antibióticos geralmente não são resistentes ao ciprofloxacino (AIR & COX, 1989; DOMINGUEZ et al, 1989). Em um estudo realizado por AIR & COX (1989) homens com infecção do trato urinário foram randomizados para receber 30 mg de ciprofloxacino ou 1 g de cefotaxima, ambos via intravenosa. Não houve evidência de infecção bacteriana após a cirurgia em 94% dos pacientes utilizando ciprofloxacino e em 92% dos pacientes utilizando cefotaxima. Recém-nascidos com infecção por *Pseudomonas aeruginosa* foram tratados com ciprofloxacino via intravenosa e a infecção bacteriana foi erradicada em 93,4% dos recém-nascidos. Não houve anormalidades laboratoriais relacionadas ao uso do ciprofloxacino neste estudo (BELET; HACIOMEROGLU; KUÇUKODUK, 2004). Pacientes hospitalizados com sepse (bacilos *Gram-negativos*) foram tratados com 300 mg de ciprofloxacino via intravenosa a cada 12 h e a taxa de cura foi de 88,9%. O registro de eventos adversos foi mínimo (BROWN E SMITH, 1989).

Dezoito crianças com febre tifoide foram tratadas com ciprofloxacino via intravenosa (10 mg/kg/dia) e a taxa foi observada em 94,4% dos pacientes (DUTTA et al, 1993).

O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12 h) ou a ceftazidima (0,5 a 2 g, IV, a cada 12 h) foram administrados em pacientes com infecções diversas e a erradicação das bactérias foi atingida por 70,8% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 72,4% dos pacientes recebendo ceftazidima. A resolução clínica foi observada em 91,7% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 89,7% dos pacientes recebendo ceftazidima (GALLIS et al, 1989).

O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12h por 12 dias) foi utilizado no tratamento de vinte pacientes com meningite grave. Os principais micro-organismos isolados forma *E. coli*, *P.mirabillis*, *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter calcoaceticus*. A taxa de cura foi de 90% (SCHONWALD et al, 1989).

Em estudo de segurança realizado por Arcieri e colaboradores (1989) o ciprofloxacino por via intravenosa foi administrado em 1869 pacientes devido a diversos tipos de infecções. Na maioria das vezes o ciprofloxacino foi utilizado nas doses de 200 mg (68% dos pacientes) ou 300 mg (28% dos pacientes) a cada 12 horas, com infusão por 30 minutos. Os eventos adversos relatados por 15,8% dos pacientes.

Portanto, baseando-se nos estudos realizados, podemos afirmar que a solução para infusão contendo 2 mg/ml (0,2%) de ciprofloxacino é eficaz e segura no tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por micro-organismos sensíveis ao ciprofloxacino.

## **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

### **Propriedades farmacodinâmicas**

O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC J01MA02).



### Mecanismo de Ação

O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de micro-organismos Gram-negativos e Gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

### Mecanismo de Resistência

A resistência *in vitro* ao ciprofloxacino é frequente por mutações das topoisomerasas bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre  $<10^{-9}$  e  $10^{-6}$ . A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e à resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem afetar a sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene *qnr*. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas podem não interferir na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os micro-organismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino. A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) em mais que o dobro.

### Sensibilidade *in vitro* ao ciprofloxacino

A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção. O ciprofloxacino tem mostrado atividade *in vitro* contra cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:

**Micro-organismos Gram-positivos aeróbios:** *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à meticilina), *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus pneumoniae*.

<b>Micro-organismos Gram-negativos aeróbios:</b>		
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Providencia spp.</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Shigella spp</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	

Os seguintes micro-organismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*.

Os seguintes micro-organismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia*.

O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto *in vitro*, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

### Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/mL após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 mcg/mL. Em



um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/mL após administração de duas infusões intravenosas de 30 minutos de 10 mg/kg, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 mcg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados (Ver em, "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

#### **Absorção**

As concentrações séricas máximas médias após infusão intravenosa de ciprofloxacino são atingidas ao final da infusão. A farmacocinética do ciprofloxacino é linear dentro do intervalo posológico, até 400 mg por via intravenosa.

#### **Distribuição**

A ligação proteica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância no plasma encontra-se fundamentalmente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 L/kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

#### **Metabolismo**

Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade antibacteriana *in vitro* comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* quase equivalente à do norfloxacino.

#### **Eliminação**

O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins e, em menor extensão, por via extra renal.

#### **Crianças**

Em um estudo com crianças, a  $C_{\text{máx}}$  e a AUC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de  $C_{\text{máx}}$  e AUC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a  $C_{\text{máx}}$  foi de 6,1 mg/L (faixa de 4,6 – 8,3 mg/L) após infusão intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora; e 7,2 mg/L (faixa 4,7 – 11,8 mg/L) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg•h/L (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/L) e de 16,5 mg•h/L (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/L) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

#### **Dados Pré-Clínicos de Segurança**

##### **Toxicidade aguda**

A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a  $DL_{50}$  após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

##### **Toxicidade Crônica**

##### **Estudos de Tolerabilidade Crônica acima de 6 meses**

**Administração oral:** doses até e iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas alterações nos túbulos renais distais.

**Administração parenteral:** no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.





### **Carcinogenicidade**

Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de até aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg de peso corporal/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

### **Toxicologia da reprodução**

**Estudos de fertilidade em ratos:** o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.

**Estudos de embriotoxicidade:** não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.

**Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratos:** não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

### **Mutagenicidade**

Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade *in vitro* com o ciprofloxacino.

Embora dois dos oito ensaios *in vitro* [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o Ensaio de reparo de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

### **Estudos de tolerabilidade articular**

Assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens Beagle, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (Ver em "COMPOSIÇÃO").

A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (Ver em "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

**Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

### **Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas**

Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, o ciprofloxacino deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

### **Infecções por *Streptococcus pneumoniae***

O ciprofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido à eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

### **Infecções do trato genital**

As infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolona. Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.



### **Distúrbios cardíacos**

Ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento de QT (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo de QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Ver em, “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento de QT ou “Torsade de Pointes” (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido assim como hipocalemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

### **Hipersensibilidade**

Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”), devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros reações anafiláticas/anafilactóides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Em tais circunstâncias, a administração de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

### **Sistema gastrointestinal**

Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Nesses casos, ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

### **Sistema hepatobiliar**

**Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen inchado) o tratamento deverá ser descontinuado (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”).**

Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente, que forem tratados com ciprofloxacino (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

### **Sistema músculoesquelético**

Ciprofloxacino deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados.

Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), às vezes bilateral, com ciprofloxacino, mesmo dentro das primeiras 48 horas de tratamento. Podem ocorrer inflamação e ruptura de tendão mesmo até vários meses após a descontinuação da terapia com ciprofloxacino. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides.

Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). Ciprofloxacino deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.

### **Sistema nervoso**

Ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo.

Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou



acidente vascular cerebral), ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC.

Casos de estados epiléticos foram relatados (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”). Se ocorrerem convulsões, ciprofloxacino deve ser descontinuado. Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Em casos raros, podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, como tentativa ou suicídio (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”). Caso o paciente desenvolva qualquer uma destas reações, ciprofloxacino deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas.

Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensitomotora, resultando em parestesias, hipoestésias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com ciprofloxacino devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”).

#### **Pele e anexos**

O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam ciprofloxacino devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar) (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”).

#### **Citocromo P450**

O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática são administrados concomitantemente (por exemplo, tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetine, ropinirol, clozapina, olanzapina). Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (Ver em, “**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**”).

#### **Reações no local da injeção**

Têm-se documentado reações no local da aplicação com o uso endovenoso de ciprofloxacino (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”), mais frequentes se o tempo de infusão for menor ou igual a 30 minutos, que desaparecem rapidamente ao término da infusão. A administração subsequente não é contraindicada, a não ser que as reações reapareçam ou se agravem.

#### **Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas**

As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”). Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

#### **Gravidez e lactação**

##### **Gravidez**

Os dados disponíveis do uso de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos à cartilagem articular no organismo fetal imaturo (Ver em, “**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-Clínicos de segurança**”), portanto, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a gravidez.

Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações) (Ver em, “**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-Clínicos de Segurança**”).

##### **Categoria de risco C.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**



O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a amamentação (Ver em, “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-Clínicos de Segurança”).

#### Uso em idosos

Ver em, “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Idosos”.

#### Aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

#### Uso em crianças e adolescentes

Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso de ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria portadores de fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações. Não foi estudado o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (5 - 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT:** ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**probenecida:** A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

**tizanidina:** Em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento de  $C_{máx}$ : 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com ciprofloxacino (Ver em, “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

**teofilina:** A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e sua dose reduzida convenientemente (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**Outros derivados de xantina:** Foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevou a concentração sérica destes derivados de xantina.

**fenitoína:** Nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína,





incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle de crises associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar reações adversas relacionadas à superdose de fenitoína quando ciprofloxacino é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

**metotrexato:** A administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino.

**Anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs):** Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não-esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

**ciclosporina:** A administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitoriamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

**Antagonistas da vitamina K:** A administração simultânea de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (relação normal internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocoumarol, femprocumona ou fluindiona).

**Agentes antidiabéticos orais:** Foi relatada hipoglicemia quando ciprofloxacino e antidiabéticos orais, principalmente sulfonilureias (por exemplo, glibenclamida, glimepirida), foram coadministradas, possivelmente por intensificar a ação do antidiabético oral (Ver em, “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

**duloxetina:** Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP450 1A2, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a AUC e  $C_{\text{máx}}$  da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**ropinirol:** Em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumenta a  $C_{\text{máx}}$  e a AUC de ropinirol em 60 e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**lidocaína:** Comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

**clozapina:** A concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Ver em, “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**sildenafil:** Após administração oral de 50 mg de sildenafil concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a  $C_{\text{max}}$  e AUC de sildenafil foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos sadios. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante de ciprofloxacino e sildenafil, considerando os riscos e benefícios.



### Interações com exames

A potência do ciprofloxacino *in vitro* pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso de ciprofloxacino.

**Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em pacientes portadores de diabetes.**

### CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacino deve ser conservado na embalagem original, em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15°C a 30°C), protegido da luz. A solução para infusão é sensível à luz; portanto, só deve ser retirada da embalagem externa no momento do uso. Ciprofloxacino tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto ciprofloxacino ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

**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 organolépticas:

Ciprofloxacino é uma solução para aplicação intravenosa límpida, clara, isenta de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ciprofloxacino deve ser administrado por via intravenosa, por no mínimo 60 minutos. A infusão deve ser lenta, em veia de grande calibre, para minimizar o desconforto do paciente e reduzir os riscos de irritação venosa. Utilizar apenas solução límpida.

Por causa da fotossensibilidade da solução, retirar a bolsa da embalagem somente no momento do uso. Evitar armazenar a solução sob refrigeração, pois pode ocorrer precipitação, embora esta se redissolva à temperatura ambiente.

### POSOLOGIA

Salvo prescrição médica contrária, recomendam-se as seguintes doses:

#### Adultos

Indicações		Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) intravenoso
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do micro-organismo)		2 x 200 mg a 400 mg
Infecções do trato urinário:	Aguda, não complicada	2 x 100 mg
	Cistite em mulheres (antes da menopausa)	Dose única 100 mg
	Complicada	2 x 200 mg
Gonorreia: - Extragenital - Aguda, não complicada		2 x 100 mg dose única 100 mg
Diarreia		2 x 200 mg



Outras infecções (ver indicações)		2 x 200 a 400 mg
Infecções graves, com risco para a vida: Principalmente quando causadas por <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> ou <i>Streptococcus</i>	Pneumonia estreptocócica	3 x 400 mg
	Infecções recorrentes em fibrose cística	
	Infecções ósseas e das articulações	
	Septicemia	
	Peritonite	

#### Idosos

Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (veja também, “Pacientes com insuficiência renal e hepática”).

#### Crianças e adolescentes – fibrose cística

Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e exacerbação pulmonar aguda associada à dose de 10 mg/kg i.v., 3 vezes por dia (dose máxima diária de 1200 mg).

#### Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças

Adultos: Administração intravenosa: 400 mg i.v., duas vezes por dia.

Crianças: Administração intravenosa: 10 mg/kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 400 mg por dose (dose diária máxima: 800 mg).

A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

#### Duração do tratamento

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos. Duração média do tratamento: 1 dia, nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; durante todo o período neutropênico, em pacientes com defesas orgânicas debilitadas; máximo de 2 meses, nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todas as outras infecções.

Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.

As infecções causadas por *Chlamydia spp.* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias.

#### Antraz (após exposição) em adultos e crianças:

A duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

#### Crianças e Adolescentes

Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

#### Posologia na insuficiência renal e hepática

##### Adultos

##### Pacientes com insuficiência renal

Depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.

Depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia.