

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.

PROFENID[®]
cetoprofeno

Forma farmacêutica e apresentação

Solução injetável. Caixas com 2 e 6 ampolas de 2 mL, contendo 100 mg de cetoprofeno.

Via intramuscular

USO ADULTO

Composição:

Cada ampola contém:

cetoprofeno100 mg
veículo q.s.p.....2 mL
(arginina, álcool benzílico, ácido cítrico anidro e água para injeção).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não-esteroidal, que possui propriedades antiinflamatória, antitérmica e analgésica.

O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária e a síntese das prostaglandinas. Seu exato mecanismo de ação para o efeito antiinflamatório não é conhecido.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) é um medicamento antiinflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado no tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos e traumatismos, e de dores em geral. Desta forma, pode ser utilizado nos casos abaixo:

- Processos reumáticos: artrite reumatóide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite rizomélica, lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, ósteo-artrites, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondondilites.
- Lesões traumáticas como contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações.
- Algias diversas como nevralgias cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, ciática.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) é contra-indicado nos casos abaixo.

- Pacientes com história de reações alérgicas ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros antiinflamatórios não-esteroidais. Nestes pacientes foram relatados raros casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais.
- Úlcera péptica ativa.
- Insuficiência severa do fígado.
- Insuficiência severa dos rins.
- Terceiro trimestre da gravidez.

Como outros agentes antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), cetoprofeno é contra-indicado em pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo

ácido acetilsalicílico ou por outros AINEs como paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Devido à possibilidade de lesões gastrointestinais severas, o paciente deve empregar atenção especial a qualquer alteração digestiva e especialmente em casos de hemorragia gastrointestinal. Este risco é particularmente elevado em pacientes que continuam recebendo terapia com anticoagulante.

Pacientes com história de úlcera péptica devem ter cautela ao utilizarem PROFENID® injetável (cetoprofeno).

Assim como para os demais antiinflamatórios não-esteroidais, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades antiinflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo febre.

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

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

A ingestão de álcool pode aumentar o risco de toxicidade do fígado e sangramento gastrointestinal, portanto, não se recomenda a ingestão de bebidas alcoólicas durante a administração de cetoprofeno e outros antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs).

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem e confira o nome para não haver enganos. Não utilize PROFENID® injetável (cetoprofeno) caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

- **Risco de uso por via de administração não recomendada.**

Não há estudos dos efeitos de PROFENID® injetável (cetoprofeno) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intramuscular.

Gravidez

Não existe evidência de malformação fetal ou toxicidade ao embrião durante o primeiro e segundo trimestres da gestação em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de toxicidade ao embrião provavelmente relacionados à toxicidade materna.

O uso de PROFENID® injetável (cetoprofeno) deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, pois a segurança do cetoprofeno em gestantes não foi avaliada.

Cetoprofeno é contra-indicado durante os últimos três meses da gravidez. Durante o terceiro trimestre da gravidez, todo inibidor da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, pode induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento das mães e dos fetos.

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

Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite materno. O uso de cetoprofeno não é recomendado em mulheres que estão amamentando.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

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.

Pacientes idosos

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

Crianças

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

Restrições a grupos de risco

No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorizada pelo médico em pacientes com insuficiência do coração, cirrose e patologia nos rins, naqueles que fazem uso de diuréticos, em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo dos rins causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação dos rins.

Em pacientes que apresentam testes da função do fígado alterados ou com história de doenças do fígado, é recomendada a avaliação periódica pelo médico dos níveis das transaminases desses pacientes, particularmente durante tratamentos prolongados. Raros casos de icterícia e hepatite foram descritos com o uso de cetoprofeno.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS

- Outros antiinflamatórios não-esteroidais, inclusive altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- Álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade do fígado.
- Anticoagulantes orais, heparina por via parenteral e ticlodipina: aumento do risco de sangramento por inibição da agregação plaquetária. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadosa monitorização (testes laboratoriais, como tempo de sangramento).
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea (a colchicina pode causar trombocitopenia em uso crônico e defeitos na coagulação, incluindo coagulação intravascular disseminada - em superdose), pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não sejam o trato gastrintestinal.
- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, pela diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar, se necessário, uma cuidadosa monitorização

dos níveis de lítio e ajuste posológico do mesmo durante e após tratamento com antiinflamatórios não-esteroidais.

- Outros medicamentos fotossensibilizantes: pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais;

- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal. Em caso de tratamento anterior com cetoprofeno, o uso do mesmo deve ser interrompido pelo menos 12 horas antes da administração de metotrexato e o cetoprofeno não deve ser administrado pelo menos antes de 12 horas após o tratamento com metotrexato.

ASSOCIAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÕES

- Diuréticos: pacientes (particularmente desidratados) utilizando diuréticos apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária à diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes de se iniciar tratamento concomitante e a função renal dos mesmos deve ser monitorizada quando o tratamento for iniciado.

- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, deve-se monitorizar o hemograma semanalmente. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, a monitorização deve ser realizada com maior frequência.

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

ASSOCIAÇÕES A SEREM CONSIDERADAS.

- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos antiinflamatórios não-esteroidais.

- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.

- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.

- Gemeprost: a eficácia de Gemeprost pode ser reduzida.

- Dispositivos intra-uterinos (DIU): possibilidade de diminuição da eficácia contraceptiva do DIU resultando em gravidez.

• Alimentos

Não foram observadas interações clinicamente significativas na administração concomitante entre alimentos e cetoprofeno.

• Exames de laboratório

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PROFENID® injetável (cetoprofeno) deve ser aplicado lentamente e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

POSOLOGIA

Administração de 1 ampola por via intramuscular, 2 ou 3 vezes ao dia, a critério médico.

• Posologia em casos especiais

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

Pacientes com insuficiência dos rins: é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes na dose mínima efetiva. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após se ter apurado boa tolerância individual.

Pacientes com insuficiência do fígado: estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e deve-se manter a dose mínima efetiva diária.

• **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração**

Baseando-se nos sintomas, reintroduzir a medicação respeitando sempre os horários e intervalos recomendados. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Solução límpida, incolor, isenta de partículas.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Embora sejam pouco freqüentes, algumas reações desagradáveis podem ocorrer durante o tratamento com PROFENID® injetável (cetoprofeno).

- **Efeitos gastrintestinais:** gastralgia, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, constipação, gastrite, estomatite e mais raramente colite, úlcera péptica, hemorragia gastrintestinal e excepcionalmente perfuração.

- **Reações alérgicas:**

- Dermatológicas: erupção cutânea, prurido, urticária e angioedema.

- Respiratórias: crise asmática, broncoespasmo (principalmente em pacientes com alergia conhecida ao ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não-esteroidais).

- Anafiláticas (incluindo choque).

- **Reações cutâneas:** fotossensibilidade, alopecia, excepcionalmente podem ocorrer erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell.

- **Sistema nervoso central e periférico:** vertigem, parestesia, convulsões.

- **Alterações psicóticas :** sonolência, alterações do humor.

- **Alterações visuais:** visão embaçada.

- **Alterações auditivas:** zumbidos.

- **Sistema renal:** anormalidade nos testes de função renal, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial e síndrome nefrótica.

- **Sistema hepático:** elevação dos níveis de transaminase, raros casos de hepatite.

- **Sistema hematológico:** trombocitopenia, anemia normalmente devido à hemorragia crônica, agranulocitose, aplasia medular.

- **Sistema cardiovascular:** hipertensão, vasodilatação.

- **Outras:** cefaléia, edema, ganho de peso, alteração do paladar.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

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

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

Não existe nenhum antídoto específico para superdose ao cetoprofeno. Em caso suspeito de superdose elevada, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorizar a excreção urinária e corrigir a acidose, caso necessário.

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

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) deve ser armazenado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

Depois de aberto, PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) deve ser utilizado imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0271

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano – São Paulo
CEP: 08613-010
C.N.P.J.:02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
IB011200E

[®] Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.

PROFENID[®]
cetoprofeno

Forma farmacêutica e apresentação

Solução injetável. Caixas com 2 e 6 ampolas de 2 mL, contendo 100 mg de cetoprofeno.

Via intramuscular

USO ADULTO

Composição:

Cada ampola contém:

cetoprofeno100 mg

veículo q.s.p.....2 mL

(arginina, álcool benzílico, ácido cítrico anidro e água para injeção).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, princípio ativo do PROFENID[®] injetável (cetoprofeno), é um antiinflamatório não-esteroidal, derivado do ácido arilcarboxílico pertencente ao grupo ácido propiônico das drogas antiinflamatórias não-esteroidais.

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) possui atividades antiinflamatória, antipirética e apresenta atividade analgésica periférica e central. Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária. No entanto, seu mecanismo de ação não é completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

As medidas sucessivas dos níveis plasmáticos após a administração de uma dose terapêutica mostram que o cetoprofeno é rapidamente absorvido. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração de injeção intramuscular.

Distribuição

O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. Apresenta meia-vida plasmática de eliminação de aproximadamente 2 horas. O seu volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.

Biotransformação

O cetoprofeno é metabolizado por dois principais processos: a menor parte por hidroxilação e a maior parte por conjugação com ácido glicurônico. Menos do que 1% da dose administrada de cetoprofeno é encontrada sob a forma inalterada na urina, enquanto o derivado glicuroconjugado representa aproximadamente 65% a 85%.

Excreção

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

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

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL: há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida relacionados com a severidade da insuficiência renal.

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

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de cetoprofeno está demonstrada nos seguintes estudos: “Le Bi-Profénid 150mg dans les pathologies rachidiennes et periarticulaires efficacité et securité d'emploi en pratique quotidienne.” (TAMISIER, J. N. 1990); “Étude comparative à double insu du Bi-Profénid comprimés et du Profénid gélules dans les rhumatismes inflammatoires.” (CAMUS, J. P. 1983); “Étude à long terme du Bi-Profénid 150mg chez les patients suivis dans le service de rhumatologie de l’Hôpital Cochin”. (AMOR, B. 1983) ; “Preemptive, randomised, double-blind study with Ketoprofen in gynaecological surgery following the Breivik/Stubhaug design.” (LIKAR, R. 1998); “Emergency treatment of renal colic with intravenous ketoprofen.” (EL-BAZ, M. A. 1995); “Ketoprofen for pain after hip and knee arthroplasty.” (HOMMERIL, J. L. 1994); “A double blind crossover study of ketoprofen enteric and non-enteric-coated tablets in rheumatoid arthritis.” (WILLANS M.J. 1982); “Estudo aberto, não comparativo, para avaliar a eficácia e segurança do cetoprofeno entérico, 200 mg/dia, por via oral, durante sete dias, no tratamento da lombociatalgia aguda.” (BRITO JR. C.A. 1993); “Double-blind comparison between ketoprofen capsules four times daily and enteric-coated tablets twice daily un patients with osteoarthritis.” (RUSSEL A.S. 1985); “Parenteral ketoprofen for pain management after adenoidectomy: comparison of intravenous and intramuscular routes of administration.” (TUOMILEHTO H. 2002); “Ketoprofen: The European Experience.” (AVOUAC B. 1988).

INDICAÇÕES

- Processos reumáticos: artrite reumatóide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite rizomélica, lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, ósteo-artrites, periartrose escapulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondondilites.
- Lesões traumáticas como contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações.
- Algias diversas como nevralgias cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, ciática.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Pacientes com história de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros antiinflamatórios não-esteroidais. Nestes pacientes foram relatados raros casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais.
- Úlcera péptica ativa.
- Insuficiência hepática severa.
- Insuficiência renal severa.
- Terceiro trimestre da gravidez.

Como outros agentes antiinflamatórios não-esteroidais, cetoprofeno é contra-indicado em pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

PROFENID® injetável (cetoprofeno) deve ser aplicado lentamente e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Depois de aberto, PROFENID® injetável (cetoprofeno) deve ser utilizado imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

POSOLOGIA

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

- **Posologia para casos especiais**

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

Pacientes com insuficiência renal: É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes na dose mínima efetiva. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após se ter apurado boa tolerância individual.

Pacientes com insuficiência hepática: estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e deve-se manter a dose mínima efetiva diária.

- **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração**

Baseando-se nos sintomas, reintroduzir a medicação respeitando sempre os horários e intervalos recomendados. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

ADVERTÊNCIAS

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

Devido à possibilidade de lesões gastrintestinais severas, deve-se empregar atenção especial a qualquer alteração digestiva e especialmente em casos de hemorragia gastrintestinal. Este risco é particularmente elevado em pacientes que continuam recebendo terapia com anticoagulante.

Em pacientes com história de úlcera péptica deve-se ter cautela.

Assim como para os demais antiinflamatórios não-esteroidais, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades antiinflamatória, analgésica e antipirética do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo febre.

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

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

A ingestão de álcool pode aumentar o risco de toxicidade hepática e sangramento gastrointestinal, portanto, não se recomenda a ingestão de bebidas alcoólicas durante a administração de cetoprofeno e outros antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs).

- **Risco de uso por via de administração não recomendada.**

Não há estudos dos efeitos de PROFENID® injetável (cetoprofeno) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intramuscular.

Gravidez

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

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

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todo inibidor da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, pode induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento das mães e dos fetos. Portanto, cetoprofeno é contra-indicado durante os últimos três meses da gravidez.

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

Categoria de risco na gravidez: categoria C

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite materno. O uso de cetoprofeno não é recomendado em lactantes.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Idosos

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

Crianças

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

Grupos de risco

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

Em pacientes que apresentam testes da função hepática alterados ou com história de hepatopatias, recomenda-se avaliar periodicamente os níveis das transaminases desses pacientes, particularmente durante tratamentos prolongados. Raros casos de icterícia e hepatite foram descritos com o uso de cetoprofeno.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS

- Outros antiinflamatórios não-esteroidais, inclusive altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrointestinais.

- Álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes orais, heparina por via parenteral e ticlodipina: aumento do risco de sangramento por inibição da agregação plaquetária. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadosa monitorização (testes laboratoriais, como tempo de sangramento).
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sangüínea (a colchicina pode causar trombocitopenia em uso crônico e defeitos na coagulação, incluindo coagulação intravascular disseminada - em superdose), pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não sejam o trato gastrintestinal.
- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, pela diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar, se necessário, uma cuidadosa monitorização dos níveis de lítio e ajuste posológico do mesmo durante e após tratamento com antiinflamatórios não-esteroidais.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal. Em caso de tratamento anterior com cetoprofeno, o uso do mesmo deve ser interrompido pelo menos 12 horas antes da administração de metotrexato e o cetoprofeno não deve ser administrado pelo menos antes de 12 horas após o tratamento com metotrexato.

ASSOCIAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÕES

- Diuréticos: pacientes (particularmente desidratados) utilizando diuréticos apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária à diminuição do fluxo sangüíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes de se iniciar tratamento concomitante e a função renal dos mesmos deve ser monitorizada quando o tratamento for iniciado.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, deve-se monitorizar o hemograma semanalmente. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, a monitorização deve ser realizada com maior freqüência.
- Pentoxifilina: aumento do risco hemorrágico. Reforçar a vigilância clínica e monitorizar o tempo de sangramento com maior freqüência.

ASSOCIAÇÕES A SEREM CONSIDERADAS

- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos antiinflamatórios não-esteroidais.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno;
- Gemeprost: a eficácia de Gemeprost pode ser reduzida;
- Dispositivos intra-uterinos (DIU): possibilidade de diminuição da eficácia contraceptiva do DIU resultando em gravidez.

• Alimentos

Não foram observadas interações clinicamente significativas na administração concomitante entre alimentos e cetoprofeno.

• Exames de laboratório

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

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- **Efeitos gastrintestinais:** gastralgia, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, constipação, gastrite, estomatite e mais raramente colite, úlcera péptica, hemorragia gastrintestinal e excepcionalmente perfuração.
- **Reações de hipersensibilidade**
 - Dermatológicas: erupção cutânea, prurido, urticária e angioedema.
 - Respiratórias: crise asmática, broncoespasmo (principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não-esteroidais).
 - Anafiláticas (incluindo choque).
- **Reações cutâneas:** fotossensibilidade, alopecia, excepcionalmente podem ocorrer erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell.
- **Sistema nervoso central e periférico:** vertigem, parestesia, convulsões.
- **Alterações psicóticas :** sonolência, alterações do humor.
- **Alterações visuais:** visão embaçada.
- **Alterações auditivas:** zumbidos.
- **Sistema renal:** anormalidade nos testes de função renal, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial e síndrome nefrótica.
- **Sistema hepático:** elevação dos níveis de transaminase, raros casos de hepatite.
- **Sistema hematológico:** trombocitopenia, anemia normalmente devido à hemorragia crônica, agranulocitose, aplasia medular.
- **Sistema cardiovascular:** hipertensão, vasodilatação.
- **Outras:** cefaléia, edema, ganho de peso, alteração do paladar.

SUPERDOSE

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

Não existe nenhum antídoto específico para superdose ao cetoprofeno. Em caso suspeito de superdose elevada, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorizar a excreção urinária e corrigir a acidose, caso necessário.

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

ARMAZENAGEM

PROFENID[®] injetável (cetoprofeno) deve ser armazenado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0271

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano – São Paulo
CEP: 08613-010

C.N.P.J.:02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
IB011200E

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.

Referências bibliográficas

- J. N. TAMISIER, Le Bi-Profénid 150mg dans les pathologies rachidiennes et periarticulaires efficacité et sécurité d'emploi en pratique quotidienne. *Gaz. Med.*, 1990. 97(27) 1-3
- J. P. CAMUS, et al. Étude comparative à double insu du Bi-Profénid comprimés et du Profénid gélules dans les rhumatismes inflammatoires. *Sem. Hôp. Paris.*, 1983 59 (46): 3221-4
- B. AMOR, et al. Étude à long terme du Bi-Profénid 150mg chez les patients suivis dans le service de rhumatologie de l'Hôpital Cochin. *Sem. Hôp. Paris.*, 1983.59(46):3254-57
- R. LIKAR, et al. Preemptive, randomised, double-blind study with Ketoprofen in gynaecological surgery following the Breivik/Stubhaug design. *Anaesthetist*.1998., 47(4):303-10,
- M. A. EL-BAZ, et al. Emergency treatment of renal colic with intravenous ketoprofen. *Int Urol Nephrol.*, 1995, 27(3):245-9.
- J. L. HOMMERIL, et al. Ketoprofen for pain after hip and knee arthroplasty. *Br J Anaesth.*, 1994 72(4): 383-7.
- M.J. WILLANS et al . A double blind crossover study of ketoprofen enteric and non-enteric-coated tablets in rheumatoid arthritis. *Current Therapeutic Research.*, 198231 (6): 913-921.
- C.A BRITO JR. Estudo aberto, não comparativo, para avaliar a eficácia e segurança do cetoprofeno entérico, 200 mg/dia, por via oral, durante sete dias, no tratamento da lombociatalgia aguda. *Rev Brás. Méd.*, 1993.50 (4)
- A.S. RUSSEL et al. Double –blind comparison between ketoprofen capsules four times daily and enteric-coated tablets twice daily un patients with osteoarthritis. *Current Therapeutic Research.*, 1985,38 (4): 599-605.
- H.TUOMILEHTO, KOOKI H. Parenteral ketoprofen for pain management after adenoidectomy: comparison of intravenous and intramuscular routes of administration. *Acta Anaesthesiol Scand*; 2002 46: 184-189.
- B. AVOUAC et al. Ketoprofen: The European Experience. *J. Clin. Pharmacol.*; 1988 28:S2-S7.