

## MODELO DE BULA

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

**SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.**

**Bi-Profenid® 150 mg**  
cetoprofeno

### Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg de cetoprofeno.

Caixa com 4 ou 10 comprimidos a 150 mg de cetoprofeno.

### Uso oral

### USO ADULTO

#### Composição

Cada comprimido contém:

cetoprofeno..... 150 mg

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

(lactose monohidratada, amido de milho, sílica hidratada, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico diidratado, hietelose, fosfato sódico de riboflavina).

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BI-PROFENID® 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?

BI-PROFENID® é um medicamento antiinflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado no tratamento de inflamações e dores decorrentes dos casos abaixo.

- **Processos otorrinolaringológicos:** sinusites, otites, faringites, laringites, amigdalites;
- **Processos ginecológicos-obstétricos:** anexites, parametrites, endometrites, dismenorréia;
- **Lesões traumáticas:** como contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- **Algias diversas:** nevralgia cervico braquial, cervicalgia, lombalgia, ciática, pós-operatórios diversos;
- **Processos reumáticos:** artrite reumatóide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periartrite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tensinovites, tendinites, epicondilites;
- **Processos urológicos:** cólica nefrética, orquiepididimites, prostatites;
- **Processos odontológicos:** periodontites, pulpites, abscessos, extrações dentárias.

#### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

BI-PROFENID® é contra-indicado nos casos abaixo:

- Pacientes com história de reações de hipersensibilidade, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros

antiinflamatórios não-esteroidais. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais.

- Insuficiência cardíaca severa.
- Histórico de úlcera péptica ou úlcera péptica ativa/hemorragica.
- Histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINES.
- 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**

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 nos rins.

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

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que podem aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteróides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico,.

Sangramento gastrointestinal, úlcera e perfuração: sangramento gastrointestinal, úlcera ou perfuração, que podem ser fatais, foram reportados durante o tratamento com AINES, com ou sem sintomas prévios ou histórico de eventos gastrointestinais.

A frequência das reações adversas aos AINES é maior em idosos, especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração, que podem ser fatais.

Reações cutâneas sérias, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas raramente com o uso de AINES. Existe um risco maior da ocorrência de reações adversas no início da terapia (na maioria dos casos, no primeiro mês).

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 BI-PROFENID<sup>®</sup> caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

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

Não há estudos dos efeitos de BI-PROFENID® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

### **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 BI-PROFENID® 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 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.

### **PRECAUÇÕES**

#### **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 comprimidos, cápsulas e supositórios em crianças, não foram estabelecidas.

#### **Restrições a grupos de risco**

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

Os AINES devem ser administrados com cautela à pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn's), pois sua condição pode ser exacerbada.

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.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, pois retenção de líquidos e edema foram reportados após a administração de AINES.

Assim como para os demais antiinflamatórios não-esteroidais, deve-se ter cautela com pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento longo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).

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.

Em pacientes que apresentam testes da função do fígado alterados ou com história de doenças do fígado, é recomendado à 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.

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

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.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS**

- Outros antiinflamatórios não-esteroidais, inclusive inibidores seletivos da ciclooxigenase 2 e 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 (heparina e varfarina) e inibidores da agregação plaquetária (ex. ticlopidina e clopidogrel): aumento do risco de sangramento. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadosa monitorização.
- 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 superdosagem), 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 no plasma 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.

## **ASSOCIAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÕES**

- Corticosteróides: aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.
- 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.
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a co-administração de um inibidor da ECA / antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclooxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo possibilidade de insuficiência renal aguda.
- 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.
- Inibidores seletivos da recaptção de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

### **• 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-hidrocorticosteróides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

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

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

ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.

## **POSOLOGIA**

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

**Tratamento de manutenção:** a posologia pode ser reduzida para 150 mg/dia, em dose única.

### **• Posologia para casos especiais**

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 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**

Comprimido com 2 camadas (uma com face amarela e outra com face branca).

**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 BI-PROFENID®.

- **Efeitos gastrintestinais:** gastralgia, dispepsia, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, constipação, flatulência, gastrite, estomatite exacerbação da colite, doença de Crohn's, úlcera péptica, hemorragia gastrintestinal e 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, podem ocorrer erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

- **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 devido à hemorragia, 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 superdosagem ao cetoprofeno. Em caso suspeito de superdosagem 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?**

BI-PROFENID<sup>®</sup> deve ser mantido dentro da embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## **DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

M.S. 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

<sup>®</sup> Marca Registrada

IB 110107 A

**Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014**

**[www.sanofi-aventis.com.br](http://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.**

**Bi-Profenid® 150 mg**  
cetoprofeno

### Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg de cetoprofeno.

Caixa com 4 ou 10 comprimidos a 150 mg de cetoprofeno.

### Uso oral

### USO ADULTO

#### Composição

Cada comprimido contém:

Cetoprofeno.....	150 mg
excipientes .....	q.s.p. 1 comprimido

(lactose monoidratada, amido de milho, sílica hidratada, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico diidratado, hietelose, fosfato sódico de riboflavina).

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, princípio ativo do BI-PROFENID®, é um antiinflamatório não-esteroidal, derivado do ácido arilcarboxílico. Pertencente ao grupo do ácido propiônico das drogas antiinflamatórias não-esteroidais.

BI-PROFENID® 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 está completamente elucidado.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

A concentração plasmática máxima obtida é de  $7,72 \pm 1,6$  mg/L, ocorrendo  $1,21 \pm 0,88$  horas após a administração do comprimido de dupla camada. A absorção da camada superior (que contém 75 mg de cetoprofeno) é tão rápida quanto à observada com a forma cápsulas. A liberação do princípio ativo a partir da camada interna (que contém 75 mg de cetoprofeno) se sobrepõe à liberação a partir da camada externa. As concentrações plasmáticas apresentam um platô, entre 45 e 90 minutos, e são superiores àquelas observadas com as cápsulas, a partir da 3ª hora.

##### 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 hemato-encefálica. Apresenta meia-vida plasmática de eliminação de aproximadamente 3,57 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**

Esta forma farmacêutica de comprimido com dupla camada não modifica os processos de excreção renal do cetoprofeno.

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 sécurité 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 in 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**

O cetoprofeno, princípio ativo de BI-PROFENID<sup>®</sup>, é um potente inibidor da síntese de prostaglandinas, atuando como antiinflamatório, analgésico não hormonal e antipirético.

Está indicado, portanto em:

- **Processos otorrinolaringológicos:** sinusites, otites, faringites, laringites, amigdalites;
- **Processos ginecológicos-obstétricos:** anexites, parametrites, endometrites, dismenorréia;
- **Lesões traumáticas:** como contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- **Algias diversas:** nevralgia cérvico braquial, cervicalgia, lombalgia, ciática, pós-operatórios diversos;
- **Processos reumáticos:** artrite reumatóide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lupus

- eritematoso sistêmico, esclerodermia, periartrite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tensinovites, tendinites, epicondilites;
- **Processos urológicos:** cólica nefrética, orquiepididimites, prostatites;
  - **Processos odontológicos:** periodontites, pulpites, abscessos, extrações dentárias.

## CONTRA-INDICAÇÕES

- Pacientes com história de reações de hipersensibilidade, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros antiinflamatórios não-esteroidais. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais.
- Insuficiência cardíaca severa.
- Histórico de úlcera péptica ou úlcera péptica ativa/hemorragica.
- Histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINES.
- 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

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

Depois de aberto, BI-PROFENID® deve ser mantido dentro da embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

## POSOLOGIA

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

**Tratamento de manutenção:** a posologia pode ser diminuída para 150 mg/dia, em dose única.

**Dose máxima diária recomendada: 300 mg.**

- **Posologia em casos especiais**

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

**Pacientes com insuficiência renal e idosos:** É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes 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.

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

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que podem aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteróides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico.

Sangramento gastrointestinal, úlcera e perfuração: sangramento gastrointestinal, úlcera ou perfuração, que podem ser fatais, foram reportados durante o tratamento com AINEs, com ou sem sintomas prévios ou histórico de eventos gastrointestinais.

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

Reações cutâneas sérias, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas raramente com o uso de AINEs. Provavelmente, existe um risco maior da ocorrência de reações adversas no início da terapia (na maioria dos casos, no primeiro mês).

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 BI-PROFENID® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

### **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 comprimidos, cápsulas e supositórios em crianças, não foram estabelecidas.

### **Grupos de risco**

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

Os AINES devem ser administrados com cautela à pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn's), pois sua condição pode ser exacerbada.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorizada pelo médico 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.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, pois retenção de líquidos e edema foram reportados após a administração de AINES.

Assim como para os demais antiinflamatórios não-esteroidais, deve-se ter cautela com pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento longo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).

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.

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.

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

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.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS**

- Outros antiinflamatórios não-esteroidais, inclusive inibidores seletivos da ciclooxygenase 2 e 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 hepática.
- Anticoagulantes (heparina e varfarina) e inibidores da agregação plaquetária (ex. ticlopidina e clopidogrel): aumento do risco de sangramento. Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadosa monitorização.
- 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 superdosagem), 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 no plasma 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.

### **ASSOCIAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÕES**

- Corticosteróides: aumento do risco de ulceração gastrintestinal ou sangramento.
- 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.
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a co-administração de um inibidor da ECA / antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclooxygenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo possibilidade de insuficiência renal aguda.
- 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.
- Inibidores seletivos da recaptção de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

- **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-hidrocorticosteróides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

- **Efeitos gastrintestinais:** gastralgia, dispepsia, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, constipação, flatulência, gastrite, estomatite exacerbação da colite, doença de Crohn's, úlcera péptica, hemorragia gastrintestinal e 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, podem ocorrer erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

- **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 devido à hemorragia, 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 superdosagem ao cetoprofeno. Em caso suspeito de superdosagem 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**

BI-PROFENID® deve ser armazenado dentro da embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

## **DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

M.S. 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

®Marca Registrada

IB 110107 A

**Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014**

**www.sanofi-aventis.com.br**

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

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 Rearch.*, 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.