



ARTRINID[®]
(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsula dura

50 mg

ARTRINID®

cetoprofeno



Cápsula dura

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Cápsula dura 50 mg: embalagem contendo 24 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

cetoprofeno 50 mg

Excipientes: lactose monohidratada, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cetoprofeno possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e é indicado para o tratamento de:

- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrose escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilitis;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico, aberto, realizado por Addy (1985), avaliou o uso de cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia durante o período menstrual, por 3 meses, em 42 mulheres com dismenorreia. Ao final do estudo 95% das mulheres retornaram às suas atividades normais e apresentaram uma boa tolerabilidade ao tratamento.

Estudo realizado por Spongsveen *et al* (1978) avaliou o uso do cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia em pacientes com doenças osteoarticulares crônicas. Esses pacientes foram acompanhados por um período mínimo de 3 meses até 12 meses. O cetoprofeno promoveu melhora clínica na maioria dos pacientes, comprovando sua eficácia dentre os pacientes avaliados. O número de eventos adversos ocorreu em 13% dos pacientes, sendo os eventos gastrointestinais, principalmente a dispepsia, o mais frequente. Entretanto não houve nenhum evento considerado sério.

Karvonen *et al* (2008) realizaram estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado, com grupos paralelos onde foi avaliado o uso de paracetamol e cetoprofeno no controle de dor pós-operatório de 60 pacientes adultos submetidos a prótese total de quadril. O uso de cetoprofeno por via oral, na dose de 300 mg dia, reduziu em 22% o consumo de opioide no 1º dia de pós-operatório.

Referências bibliográficas

1. Addy SK, Clinical experience with ketoprofen ("Orudis") in primary dysmenorrhoea. *Obstetrics & Gynaecology*. 1985;813-816.
2. Spongsveen, *et al*. an interim report on an open multicentre long-term study of ketoprofen (Orudis) in rheumatic diseases. *Rheumatol Rehabil*. 1978; Suppl: 71-7
3. Karvonen S, *et al*. Efficacy of Oral Paracetamol and ketoprofen for Pain Management after Major Orthopedic Surgery Methods Find Exp Clin Pharmacol 2008, 30(9): 703-706.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE), derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos AINEs.

ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica 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

O cetoprofeno é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos dentro de 60 a 90 minutos após administração oral. Quando o cetoprofeno é administrado com alimentos, a taxa de absorção diminui, resultando em atraso e redução do pico da concentração (C_{max}); entretanto, a biodisponibilidade total não é alterada.

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. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.

Metabolismo

A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a via principal no homem.

A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 85% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.

Eliminação

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

Populações especiais

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 hepática

Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas encontra-se aproximadamente duplicada.

Pacientes com insuficiência renal

Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTRINID cápsulas não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (vide “9. Reações adversas”);
- pacientes com úlcera péptica/hemorragica, ou com histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorragica, ou com histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido aos 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 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

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como outros AINEs incluindo inibidores de COX-2 (seletivos de ciclooxigenase-2), corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (vide “6. 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 longa duração, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* 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 (CRM).

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Erupção fixa à droga (EFD):

Foram relatados casos de erupção fixa à droga (EFD) com ARTRINID.

O ARTRINID não deve ser reintroduzido em pacientes com histórico de EFD relacionado ao ARTRINID.

Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS):

Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) foi relatada em pacientes fazendo uso de AINEs como ARTRINID. Alguns desses eventos foram fatais ou ameaçaram a vida. Tipicamente, mas não exclusivamente, DRESS apresenta-se com febre, erupções, linfadenopatia, e/ou inchaço da face. Outras manifestações clínicas podem incluir hepatite, nefrite, anormalidades hematológicas, miocardite ou miosite. Às vezes, os sintomas do DRESS podem se assemelhar a uma infecção viral aguda. A eosinofilia está frequentemente presente. Como esse distúrbio é variável em sua apresentação, outros sistemas de órgãos não mencionados aqui podem estar envolvidos. É importante notar que manifestações precoces de hipersensibilidade, como febre ou linfadenopatia, podem estar presentes, mesmo que a erupção não seja evidente. Se tais sinais ou sintomas estiverem presentes, interrompa o uso de ARTRINID e avalie o paciente imediatamente.

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes:

ARTRINID pode mascarar sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção. Isso foi observado na pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela. Quando ARTRINID é administrado para febre ou alívio da dor relacionado à infecção, é aconselhável monitorar essa infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.

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

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Neonatal

O uso de AINEs, incluindo ARTRINID, por volta da 13ª semana de gestação ou mais tarde na gravidez pode causar disfunção renal fetal, levando a oligodrâmnio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal. Esses eventos adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnio tenham sido pouco frequentemente relatados com 48 horas após o início dos AINEs.

O oligodrâmnio é frequentemente, mas nem sempre, reversível com a descontinuação do tratamento. As complicações do oligodrâmnio prolongado podem, por exemplo, incluir contraturas dos membros e atraso na maturação pulmonar. Em alguns casos pós-comercialização de insuficiência renal neonatal, foram necessários procedimentos invasivos, como exsanguinotransfusão ou diálise.

Se o tratamento com AINEs for necessário entre a 13ª semana e 30ª semana de gestação, ele deve ser controlado sob supervisão médica e limitar o uso de ARTRINID à menor dose eficaz e duração mais curta possível. Considere o monitoramento por ultrassom do líquido amniótico se o tratamento com ARTRINID se estender além de 48 horas.

Interrompa ARTRINID se ocorrer oligodrâmnio e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica (ver seção “Gravidez e Lactação”).

Risco de morte fetal

ARTRINID expõe ao risco de morte fetal mesmo após uma única dose, devido à sua toxicidade cardiopulmonar e/ou renal (constricção dos ductos arteriais e a ocorrência de oligodrâmnio).

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém cetoprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g / cápsula dura e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém os corantes vermelho de azorrubina, azul brilhante, amarelo de quinolina e dióxido de titânio.

Gravidez e lactação

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.

A inibição da síntese de prostaglandina pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento do embrião/feto. Dados de estudos epidemiológicos levantam preocupações sobre o aumento do risco de aborto espontâneo e de malformação cardíaca e gastrosquiase após o uso de um inibidor da síntese de prostaglandina no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardiovascular foi aumentado de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração da terapia. Em animais, a administração de um inibidor da síntese de prostaglandina demonstrou resultar em aumento da perda pré e pós-implantação e letalidade embrionária-fetal.

Além disso, foi relatado um aumento na incidência de várias malformações, inclusive cardiovasculares, em animais que receberam um inibidor da síntese de prostaglandina durante o período organogenético. No entanto, não há evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade observada com o ARTRINID em camundongos e ratos, embora tenha sido relatada uma leve embriotoxicidade provavelmente relacionada à toxicidade materna após o uso do ARTRINID em coelhos.

Durante o primeiro e o segundo trimestres da gestação:

O uso de ARTRINID deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, a menos que seja claramente necessário. Se for usado ARTRINID, a dose deve ser mantida a mais baixa possível e a duração do tratamento a mais curta possível.

Durante o segundo e o terceiro trimestres da gestação:

Toxicidade fetal e neonatal

Durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto à:

- **toxicidade cardiopulmonar (constricção/fechamento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar), que se resolve após a interrupção do tratamento na maioria dos casos.** O fechamento prematuro dos ductos arteriais e a hipertensão pulmonar podem levar à insuficiência cardíaca fetal ou neonatal direita ou à morte fetal no útero. Este risco é maior e menos provável de ser reversível quando

administrado mais próximo ao termo. Esse efeito persiste mesmo após uma única dose. O monitoramento pré-natal para a constrição do canal arterial deve ser considerado após a exposição ao ARTRINID a partir da 13ª semana de gestação. O uso de ARTRINID deve ser descontinuado se for detectada constrição do canal arterial.

- disfunção renal, com oligodrânio associado que pode progredir para insuficiência renal e morte fetal no útero.

O uso de AINEs, incluindo cetoprofeno, com cerca de 13 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez, tem sido associado a casos de disfunção renal fetal levando a oligodrânio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal

No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto e inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto atrasado ou prolongado.

Portanto, ARTRINID é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

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

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de ARTRINID no leite humano. O uso de ARTRINID não é recomendado durante a amamentação.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

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 cápsulas em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou 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 no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hipercalemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hipercalemia (vide “6. Interações medicamentosas”).

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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 ocorram.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 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: 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, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.

- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de 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.

- 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 sanguínea 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 “5. Advertências e precauções”).
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrointestinal (vide “5. Advertências e precauções”).
- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide “5. Advertências e precauções”).
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (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 pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um 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 “5. Advertências e precauções”).
- 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*” renal dos glicosídeos cardíacos.
- Ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- Tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

- Agentes anti-hipertensivos (ex: beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo, por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o “*clearance*” plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

Alimentos

O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do cetoprofeno, entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

Exames de laboratório

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: cápsula nº 3 de corpo cinza e tampa azul, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As cápsulas devem ser ingeridas sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), de preferência, durante ou logo após as refeições.

ARTRINID cápsulas 50 mg: 2 cápsulas, 2 vezes ao dia; ou 1 cápsula, 3 vezes ao dia.

Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais

Crianças

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

Pacientes com insuficiência renal e idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (vide “5. Advertências e Precauções” e Propriedades farmacocinéticas”).

Pacientes com insuficiência hepática

Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide “5. Advertências e Precauções” e Propriedades farmacocinéticas”).

Não há estudos dos efeitos de cetoprofeno cápsula administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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.

- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia.

Distúrbios no sistema imune

- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos

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

Distúrbios no sistema nervoso

- Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.

- Rara: parestesia.

- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais

- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide “5. Advertências e precauções”).

Distúrbios auditivos e do labirinto

- Rara: tinido.

Distúrbios cardíacos

- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares

- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

- Rara: asma.

- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais

- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.

- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.

- Rara: estomatite, úlcera péptica.

- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite, formação de estenoses semelhantes aos diafragmas intestinais*.

*doença do diafragma intestinal foi reportada em associação com o uso crônico.

Distúrbios hepatobiliares

- Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos

- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.

- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada e Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) e erupção fixa à droga (EFD).

Distúrbios renais e urinários

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

Distúrbios gerais

- Incomum: edema.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- Desconhecida: hiponatremia, hipercalemia (vide “5. Advertências e precauções” e “6. Interações medicamentosas”).

Investigações

- Rara: ganho de peso.

Infeções e infestações:

-Desconhecida: mascaramento dos sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção (incluindo pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela) (vide “5. Advertências e Precauções”).

Gestação, puerpério e condições perinatais:

- Desconhecida: morte fetal (vide “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE**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, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático 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 intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro:1.0497.0004

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Brasília – DF

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/07/2025.



ARTRINID[®]
(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

ARTRINID®

cetoprofeno



Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

cetoprofeno 50 mg

Veículo: álcool benzílico, arginina, ácido cítrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cetoprofeno é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico e está destinado ao tratamento de:

- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrose escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cervico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança do cetoprofeno e paracetamol foram comparados para o tratamento da migrânea (enxaqueca) aguda em um estudo randomizado e duplo-cego com 64 pacientes.

Trinta e quatro pacientes receberam cetoprofeno 100 mg por via IM, e 30 pacientes receberam 500 mg de paracetamol por via IM. O alívio parcial ou completo da dor e outros sintomas foi alcançado 15 a 20 minutos após a administração do grupo cetoprofeno e no prazo de 35 minutos no grupo paracetamol. Completo alívio da dor foi alcançado dentro de 30 a 40 minutos após o cetoprofeno em 28 pacientes (82,5%) em comparação com 5 pacientes (17,5%) no grupo de paracetamol. Em seis dos pacientes tratados com cetoprofeno houve necessidade de uma segunda dose para alívio completo da dor durante as 4 horas de tempo de seguimento. Os efeitos colaterais foram raros e mínimos. Estes achados sugerem que o cetoprofeno produziu um benefício estatisticamente significativo no tratamento da migrânea aguda.

O cetoprofeno (KP) foi administrado por via IM a 15 pacientes com artrite crônica no dia seguinte à cirurgia eletiva de articulações (13), ou durante crises de dor extrema (2), resultando em alívio satisfatório da dor, e parecia capaz de substituir os opiáceos. Um novo método de ensaio para Kp plasmático, baseado em cromatografia de gás/massa de alta resolução é descrito fragmentografia é descrito, permitindo a determinação do Kp, mesmo na presença de probenecida. O cetoprofeno foi rapidamente absorvido e os níveis plasmáticos de pico de 10,2 a 18,6 micromol/L foram atingidos em 30 minutos. A probenecida não interferiu com a eliminação de Kp.

Neste estudo duplo-cego 40 pacientes com osteoartrite foram tratados para alívio da dor com cetoprofeno ou com indometacina, ambas por via IM na dosagem de 100 mg/dia por 12 dias. Com ambas as medicações houve melhora significativa da dor, capacidade funcional e a distância que os pacientes estavam aptos a caminhar, enquanto apenas o cetoprofeno reduziu o aumento de tamanho do joelho em pacientes com gonartrite.

Os dois medicamentos apresentaram aproximadamente o mesmo período de latência e a mesma duração de atividade. O cetoprofeno foi perfeitamente tolerado, ao passo que um paciente tratado com indometacina teve o tratamento foi interrompido devido à hipotensão vascular e rash cutâneo. Um aumento significativo da ureia nitrogenada plasmática foi observado somente no grupo de pacientes tratados com indometacina.

Referências bibliográficas

1. Karabetsos A, Karachalios G, Bourlinou P, Reppa A, Koutri R, Fotiadou A. Ketoprofen *versus* paracetamol in the treatment of acute migraine. Headache. 1997 Jan;37(1):12-4.
2. Wollheim FA, Stenberg P, Nilsson B, Mellbin G. Clinical and methodological studies on intramuscular ketoprofen in postoperative rheumatic pain. Eur J Clin Pharmacol. 1981;20(6):423-5
3. Franchi R, Liverta C, Pollini C, Pontiroli AE. Parenteral administration of ketoprofen in osteoarthritis: a double-blind trial versus the N-methyl-D-glucamine salt of indomethacin. Scand J Rheumatol Suppl. 1979;(26):1-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroide, derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não esteroidais.

ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica 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

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. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.

Metabolismo

A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a principal via no homem.

A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 75% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.

Eliminação

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

Populações especiais

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 hepática

Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas plasmáticas encontra-se aproximadamente duplicada.

Pacientes com insuficiência renal

Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTRINID não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (vide “9. Reações adversas”);
- pacientes com úlcera péptica/hemorragia ou histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- paciente com hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular ou qualquer outra hemorragia;
- hemostasia ou terapia anticoagulante em curso (contraindicação relacionada com a via intramuscular);
- pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorragia ou histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao 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 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

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como outros AINEs incluindo inibidores de COX-2 (seletivos de ciclooxigenase-2), corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (vide “6. 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 prévios 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).

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs não-ácido acetilsalicílico para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes:

ARTRINID pode mascarar sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção. Isso foi observado na pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela. Quando ARTRINID é administrado para febre ou alívio da dor relacionado à infecção, é aconselhável monitorar essa infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.

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

Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS):

Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) foi relatada em pacientes fazendo uso de AINEs como ARTRINID. Alguns desses eventos foram fatais ou ameaçaram a vida. Tipicamente DRESS, mas não exclusivamente, apresenta-se com febre, erupções, linfadenopatia, e/ou inchaço da face. Outras manifestações clínicas podem incluir hepatite, nefrite, anormalidades hematológicas, miocardite ou miosite. Às vezes, os sintomas do DRESS podem se assemelhar a uma infecção viral aguda. A eosinofilia está frequentemente presente. Como esse distúrbio é variável em sua apresentação, outros sistemas de órgãos não mencionados aqui podem estar envolvidos. É importante notar que manifestações precoces de hipersensibilidade, como febre ou linfadenopatia, podem estar presentes, mesmo que a erupção não seja evidente. Se tais sinais ou sintomas estiverem presentes, interrompa o uso de ARTRINID e avalie o paciente imediatamente.

Erupção fixa à droga (EFD)

Foram relatados casos de erupção fixa à droga (EFD) com ARTRINID.

ARTRINID não deve ser reintroduzido em pacientes com histórico de EFD relacionado ao ARTRINID.

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Neonatal

O uso de AINEs, incluindo ARTRINID, por volta da 13ª semana de gestação ou mais tarde na gravidez pode causar disfunção renal fetal, levando a oligodrâmnio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal. Esses eventos adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnio tenham sido pouco frequentemente relatados com 48 horas após o início dos AINEs.

O oligodrâmnio é frequentemente, mas nem sempre, reversível com a descontinuação do tratamento. As complicações do oligodrâmnio prolongado podem, por exemplo, incluir contraturas dos membros e atraso na maturação pulmonar. Em alguns casos pós-comercialização de insuficiência renal neonatal, foram necessários procedimentos invasivos, como exsanguinotransfusão ou diálise.

Se o tratamento com AINEs for necessário entre a 13ª e 30ª semana de gestação, ele deve ser controlado sob supervisão médica e limitar o uso de ARTRINID à menor dose eficaz e duração mais curta possível. Considere o monitoramento por ultrassom do líquido amniótico se o tratamento com ARTRINID se estender além de 48 horas. Interrompa ARTRINID se ocorrer oligodrâmnio e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica (ver item “Gravidez e Lactação”).

Risco de morte fetal

ARTRINID expõe ao risco de morte fetal mesmo após uma única dose, devido à sua toxicidade cardiopulmonar e/ou renal (constricção dos ductos arteriais e a ocorrência de oligodrâmnio).

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém cetoprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Gravidez e lactação

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. A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento do embrião/feto. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo e de malformação cardíaca e gastrosquise após o uso de um inibidor da síntese de prostaglandina no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardiovascular foi aumentado de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração da terapia. Em animais, foi demonstrado que a administração de um inibidor da síntese de prostaglandina resulta em aumento da perda pré e pós-implantação e letalidade embrionária-fetal.

Além disso, foi relatado um aumento na incidência de várias malformações, inclusive cardiovasculares, em animais que receberam um inibidor da síntese de prostaglandina durante o período organogenético. No entanto, não há evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade observada com o ARTRINID em camundongos e ratos, embora tenha sido relatada uma leve embriotoxicidade provavelmente relacionada à toxicidade materna após o uso do ARTRINID em coelhos.

Durante o primeiro e o segundo trimestres da gestação:

O uso de cetoprofeno durante o primeiro e o segundo trimestres da gravidez deve ser evitado, a menos que seja claramente necessário. Se ARTRINID for usado, a dose deve ser mantida a mais baixa possível e a duração do tratamento a mais curta possível.

Durante o segundo e o terceiro trimestres da gestação:

Toxicidade fetal e neonatal

Durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto a:

- **toxicidade cardiopulmonar (constricção/fechamento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar), que se resolve após a interrupção do tratamento na maioria dos casos.** O fechamento prematuro dos ductos arteriais e a hipertensão pulmonar podem levar à insuficiência cardíaca fetal ou neonatal direita ou à morte fetal no útero. Este risco é maior e menos provável de ser reversível quando administrado mais próximo ao termo. Esse efeito persiste mesmo após uma única dose. O monitoramento pré-natal para constricção do canal arterial deve ser considerado após a exposição ao ARTRINID a partir da 13ª semana de gestação. ARTRINID deve ser descontinuado se for detectada constricção do canal arterial.

- **disfunção renal, com oligodrânio associado que pode progredir para insuficiência renal e morte fetal no útero.**

O uso de AINEs, incluindo ARTRINID, com cerca de 13 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez, tem sido associado a casos de disfunção renal fetal levando a oligodrânio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal (ver seção “5. Advertências e Precauções”).

No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto e inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto atrasado ou prolongado.

Portanto, o ARTRINID é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de ARTRINID no leite humano. O uso de ARTRINID não é recomendado durante a amamentação

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Fertilidade

O uso de ARTRINID pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado para mulheres que estão tentando conceber. Em mulheres que têm dificuldade para engravidar ou que estão passando por investigações de infertilidade, deve-se considerar a interrupção do ARTRINID.

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 ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou 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 no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hipercalemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hipercalemia (vide “6. Interações medicamentosas”).

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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 ocorram.

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 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: 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, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

- Lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de 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.
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrointestinal.

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 “5. Advertências e precauções”).
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento (vide “5. Advertências e precauções”).
- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide 5. “Advertências e precauções”).
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (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-oxygenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um 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 5. “Advertências e precauções”).
- 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* renal dos glicosídeos cardíacos.
- Ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- Tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas 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 AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: 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-hidroxycorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.

ARTRINID deve ser administrado somente por via intramuscular.

ARTRINID 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, duas ou três vezes ao dia, a critério médico.

Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais

Crianças

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

Pacientes com insuficiência renal e idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (vide “5. Advertências e Precauções” e “Propriedades farmacocinéticas”).

Pacientes com insuficiência hepática

Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide “5. Advertências e Precauções” e “Propriedades farmacocinéticas”).

Não há estudos dos efeitos de ARTRINID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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.

- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia, insuficiência 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: cefaleia, vertigem, sonolência.

- Rara: parestesia.

- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais

- Raro: visão embaçada, tal como visão borrada (vide “5. Advertências e precauções”).

Distúrbios auditivos e do labirinto

- Raro: tinnitus.

Distúrbios cardíacos

- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares

- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

- Raro: asma.

- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrointestinais

- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.

- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.

- Raro: estomatite, úlcera péptica.

- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrointestinais, pancreatite, formação de estenoses semelhantes aos diafragmas intestinais*.

*doença do diafragma intestinal foi reportada em associação com o uso crônico.

Distúrbios hepatobiliares

- Raro: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos

- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.

- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada e Síndrome de Hipersensibilidade à Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) e erupção fixa à droga (EFD).

Distúrbios renais e urinários

- Desconhecida: insuficiência renal aguda, anormalidade nos testes da função renal, nefrite túbulo-intersticial e síndrome nefrótica.

Distúrbios gerais e condições no local da administração

- Incomum: edema.

- Desconhecida: reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa (Síndrome de Nicolau).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- Desconhecida: hiponatremia, hipercalemia (vide “5. Advertências e precauções” e “6. Interações medicamentosas”).

Investigações

- Raro: ganho de peso.

Infecções e infestações:

-Desconhecida: mascaramento dos sintomas de infecção, o que pode levar ao atraso do início do tratamento apropriado e, assim, agravar a infecção (incluindo pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas devido a varicela) (vide “5. Advertências e Precauções”).

Gestação, puerpério e condições perinatais:

- Desconhecida: morte fetal (vide “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE**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, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se instituir tratamento sintomático 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 intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro:1.0497.0004

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Pouso Alegre – MG

Indústria Brasileira

Ou

Produzido por:

ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA

Taboão da Serra- SP

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/10/2025.



ARTRINID[®]
(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Gel dermatológico

25 mg/g

ARTRINID®

cetoprofeno

Gel dermatológico



MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico 25 mg/g: embalagem contendo 1, 25 ou 50 bisnagas com 30 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:

cetoprofeno 25 mg

Excipientes: carbômer 980, álcool etílico, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, essência de lavanda, trolamina, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ARTRINID gel é um medicamento indicado para o tratamento da dor muscular e/ou articular como lombalgia, torcicolo, contusões, entorses, tendinites, distensões/ distensões musculares, lesões leves oriundas da prática esportiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de cetoprofeno foi comprovada em um estudo controlado duplo cego, por 7 dias, com 36 pacientes com tendinite e/ou bursite onde o cetoprofeno foi capaz de reduzir os sintomas inflamatórios das regiões afetadas (1). A eficácia também foi comprovada em um estudo paralelo, duplo cego, placebo controlado, por 7 dias, em 56 pacientes com lesão aguda de partes moles. Nesse estudo, o cetoprofeno gel 2,5% demonstrou ser superior ao placebo no tratamento dos pacientes (2). Em um estudo aberto, comparativo, multicêntrico, com 1575 pacientes, o cetoprofeno gel 2,5% demonstrou ser superior ao gel anti-inflamatório de piroxicam e ao gel anti-inflamatório de diclofenaco avaliados no tratamento da lesão de partes moles (3). A eficácia de cetoprofeno gel 2,5% foi demonstrada em um estudo comparativo, paralelo, randomizado entre 85 pacientes com osteoartrite de joelho. Esse grupo que recebeu cetoprofeno gel 2,5% demonstrou melhora importante nos resultados avaliados (4).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matucci-Cerinic M, Casini A. Ketoprofen vs etofenamate in a controlled double-blind study: evidence of topical effectiveness in soft tissue rheumatic pain. Int J Clin Pharmacol Res. 1988;8(3):157-60;
2. Airaksinen O, Venäläinen J, Pietiläinen T. Ketoprofen 2.5% gel versus placebo gel in the treatment of acute soft tissue injuries. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993 Nov;31(11):561-3;
3. Patel RK, Leswell PF. Comparison of ketoprofen, piroxicam, and diclofenac gels in the treatment of acute soft tissue injury in general practice. General Practice Study Group. Clin Ther. 1996 May-Jun;18(3):497-507;
4. Waikukul S, Penkitti P, Soparat K, et al. Topical analgesics for knee arthrosis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac emulgel. J Med Assoc Thai. 1997 Sep;80(9):593-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação:

O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um derivado do ácido fenil-propiónico de natureza não esteroidal com propriedades analgésica e anti-inflamatória.

O exato mecanismo de ação do efeito anti-inflamatório não é conhecido. O cetoprofeno inibe a síntese das prostaglandinas e a agregação plaquetária.

Propriedades farmacocinéticas

Os níveis plasmáticos e teciduais de cetoprofeno foram quantificados em 24 pacientes submetidos à cirurgia de joelho. Após administrações transdérmicas repetidas de cetoprofeno gel, os níveis plasmáticos foram aproximadamente 60 vezes menores (9 - 39 ng/g) em relação àqueles obtidos após administração oral de dose única de cetoprofeno (490 - 3.300 ng/g). Os níveis teciduais na área efetiva estavam dentro do mesmo intervalo de concentração, tanto para o gel como para o tratamento oral, embora o gel tenha apresentado uma variabilidade interindividual consideravelmente maior.

A biodisponibilidade do cetoprofeno após administração tópica foi estimada ser aproximadamente 5% do nível obtido após a administração de uma dose por via oral, com base em dados de excreção urinária.

A ligação do cetoprofeno às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%. O cetoprofeno é excretado pelos rins principalmente como conjugado glicuronídeo.

Devido à sua formulação, ARTRINID gel é transparente, não oleoso, que se espalha com facilidade na pele, permitindo uma rápida absorção do cetoprofeno.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTRINID gel não deve ser usado em pacientes com:

- reações de hipersensibilidade conhecida, tais como sintomas de asma, rinite alérgica ou urticária ao cetoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofênico, ácido acetilsalicílico ou outros AINEs;
- histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação;
- histórico de reações de fotossensibilidade;
- histórico de reações cutâneas ao cetoprofeno, ácido tiaprofênico, fenofibrato, bloqueadores UV e perfumes.

ARTRINID gel não deve ser utilizado sobre alterações cutâneas patológicas, como eczema ou acne; ou em pele infeccionada ou feridas expostas.

O paciente não deve usar ARTRINID gel se não puder evitar a exposição solar, mesmo em dias nublados, nem a exposição à luz UV artificial durante o tratamento e por 2 semanas após o seu término (ver item “5. Advertências e precauções”).

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ARTRINID gel não pode ser utilizado em curativos oclusivos.

ARTRINID gel não deve entrar em contato com as membranas mucosas dos olhos.

Proteger a região tratada, mantendo-a coberta por roupas sempre que estiver ao ar livre, mesmo que não haja exposição direta ao sol. Isto deve ser feito durante o período de tratamento e duas semanas após o seu término, a fim de evitar reações de fotossensibilidade.

Síndrome de Stevens-Johnson

Reações cutâneas graves, tais como Síndrome de Stevens-Johnson, têm sido reportadas em associação com o uso de AINEs, incluindo ARTRINID Gel. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações cutâneas graves. O tratamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupções cutâneas, lesões nas mucosas ou quaisquer outros sinais de hipersensibilidade.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de cetoprofeno gel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via tópica.

Oligoidrâmnio/Insuficiência Renal Neonatal

O uso de AINEs, incluindo ARTRINID Gel, por volta da 20ª semana de gestação ou mais tarde na gravidez pode causar disfunção renal fetal, levando a oligoidrâmnio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal. Esses eventos adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligoidrâmnio tenham sido pouco frequentemente relatados com 48 horas após o início dos AINEs. O oligoidrâmnio é frequentemente, mas nem sempre, reversível com a descontinuação do tratamento. As complicações do oligoidrâmnio prolongado podem, por exemplo, incluir contraturas dos membros e atraso na maturação pulmonar. Em alguns casos pós-comercialização de insuficiência renal neonatal, foram necessários procedimentos invasivos, como exsanguinotransfusão ou diálise. Se o tratamento com AINEs for necessário entre a 20ª e 30ª semana de gestação, ele deve ser controlado sob supervisão médica e limitar o uso de ARTRINID Gel à menor dose eficaz e duração mais curta possível. Considere o monitoramento por ultrassom do líquido amniótico se o tratamento com ARTRINID Gel se estender além de 48 horas. Interrompa ARTRINID Gel se ocorrer oligoidrâmnio e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica (ver item “Gravidez e Lactação”).

Gravidez e lactação

Gravidez

Na ausência de experiência clínica com a forma farmacêutica gel e tomando-se como referência as formas sistêmicas.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez: uma vez que a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado.

O uso de AINEs, incluindo ARTRINID Gel, com cerca de 20 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez, tem sido associado a casos de disfunção renal fetal levando a oligoidrâmnio e, em alguns casos, insuficiência renal neonatal (ver seção “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Durante o terceiro trimestre da gestação: 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 da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Lactação

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

Categoria de risco na gravidez: categoria D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Populações especiais

Idosos

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

Crianças

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

Outros grupos de risco

ARTRINID gel deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimentos cardíaco, hepático ou renal. Foram relatados casos isolados de reações adversas sistêmicas, principalmente renais.

Sensibilidade cruzada

Devido às reações cruzadas, ARTRINID gel não deve ser utilizado por pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade tais como: crises de asma, rinite alérgica ou urticária a outras formulações de cetoprofeno ou a outros AINEs ou ao ácido acetilsalicílico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não se sabe se o uso de cetoprofeno gel pode afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando que as concentrações plasmáticas são baixas após aplicação tópica do cetoprofeno, é improvável que ocorra interação de ARTRINID gel com outros medicamentos.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente mediante desenvolvimento de reações na pele, incluindo reações cutâneas após coaplicação com produtos contendo octocrileno (tais como alguns filtros solares, produtos cosméticos e de higiene).

Interferência em exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cetoprofeno em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: gel transparente, incolor e com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

ARTRINID gel deve ser aplicado sobre o local dolorido ou inflamado, 2 a 3 vezes ao dia, massageando levemente por alguns minutos.

A quantidade de gel deve ser ajustada para que possa cobrir a área afetada.

A dose diária total não deve exceder 15 g por dia (7,5 gramas correspondem a aproximadamente 14 cm de gel).

A duração do tratamento não deve exceder uma semana.

A bisnaga deve ser fechada após o uso.

A lavagem prolongada e cuidadosa das mãos deve ser realizada após cada uso de ARTRINID gel.

Não há estudos dos efeitos de cetoprofeno gel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via tópica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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

Distúrbios no sistema imune

- Desconhecida: choque anafilático, angioedema, reações de hipersensibilidade.

Distúrbios gastrintestinais

Embora os níveis plasmáticos após administração de cetoprofeno gel sejam bem mais baixos do que aqueles observados após administração oral, efeitos colaterais gastrintestinais sistêmicos (tais como náusea, dor abdominal, vômito e flatulência) são possíveis em raras circunstâncias, dependendo da quantidade de gel aplicada, e da aplicação de gel em uma ampla área da pele.

- Incomum: náusea.

- Desconhecida: dor abdominal, vômito e flatulência.

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

- Comum a rara: eritema, prurido e eczema.

- Rara: reações de fotossensibilidade, dermatite bolhosa e urticária.

Foram relatadas reações cutâneas localizadas que podem ultrapassar o local de aplicação.

- Desconhecida: sensação de queimação e Síndrome de Stevens-Johnson

Distúrbios renais e urinários

- Muito rara: casos de agravamento de insuficiência renal.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

A ocorrência de superdose por via de administração tópica é improvável. Em caso de ingestão acidental, o gel pode causar reações adversas sistêmicas, dependendo da quantidade ingerida.

Tratamento

Se ocorrerem reações adversas sistêmicas, o tratamento deve ser sintomático e de suporte de acordo com o tratamento para superdose com formas orais de anti-inflamatórios.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 03/03/2022.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
02/2026	Gerado no momento do protocolo	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 mg/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)
03/10/2025	1322778/25-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 mg/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)
							IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Cápsula dura - 50 mg CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6

							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
18/11/2024	1578564/24-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 mg/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)
							3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura - 50 mg CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6
21/06/2024	0849127/24-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 mg/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)

							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura - 50 mg CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6
24/01/2024	0092164/24-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 mg/ ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura - 50 mg CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6

01/12/2022	4997821/22-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Cápsula dura 50 mg Solução injetável 50 mg/mL
05/04/2022	1538895/22-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura 50 mg Solução injetável 50 mg/mL Gel dermatológico 25 mg/g
			N/A	N/A		N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ADEQUAÇÃO DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado p/ solução injetável 100 mg

24/11/2020	4140612/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura 50 mg Solução injetável 50 mg/mL Pó liofilizado p/ solução injetável 100 mg Gel dermatológico 25 mg/g
02/04/2019	0297083/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/02/2019	0173922/19-1	11018 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	25/02/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Capsula dura 50 mg
25/07/2018	0593724/18-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Cápsula 50 mg Pó liofilizado para solução injetável 100 mg
11/10/2017	2104234/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/01/2016	1203173/16-9	10206 - SIMILAR - Alteração maior de excipiente	18/09/2017	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Cápsula 50 mg
03/02/2017	0189207/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?5.ADVER TÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Capsula 50 mg Solução injetável 50 mg/mL Gel dermatológico 25 mg/g
			07/12/2016	2573742/16-2	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/12/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg

06/09/2016	2256388/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 6.INTERAÇÕES MENDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg Capsula 50 mg Solução injetável 50 mg/mL
20/05/2016	1785663/16-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Gel dermatológico 25 mg/g

29/04/2016	1643412/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/04/2013	0336615/13-4	1998 – SIMILAR – Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no País	07/03/2016	Versão inicial	VP VPS	Gel dermatológico 25 mg/g
			12/01/2016	1155415/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MENDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL Pó liofilizado para solução injetável 100 mg
			N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MENDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Capsula 50 mg
22/10/2015	0933159/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg Capsula 50 mg Solução injetável 50 mg/mL

							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MENDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
13/04/2015	0320512/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg Capsula 50 mg Solução injetável 50 mg/mL
11/02/2015	0133695/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
11/02/2015	0133606/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg

21/07/2014	0579960/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP VPS	Cápsula 50 mg Solução injetável 50 mg/mL
							Dizeres legais	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg
14/03/2014	0187422/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 100 mg