Bicerto
(cetoprofeno)

Bula para profissional da saúde

Comprimidos de liberação prolongada de 2 camadas

150mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bicerto
(cetoprofeno)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de liberação prolongada de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg: Embalagens com 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação prolongada contém:
cetoprofeno.....150 mg
excipientes*q.s.p.....1comprimido
* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, amido, hietelose, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Bicerto (cetoprofeno) possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e está indicado para o tratamento de:
- Processos otorrinolaringológicos: sinusites, otites, faringites, laringites, amigdalites;
- Processos ginecológicos-obstétricos: anexites, parametrites, endometrites, dismenorreia;
- Processos urológicos: cólica nefrética, orquiepididimites, prostatites;
- Processos odontológicos: periodontites, pulpites, abscessos, extrações dentárias;
- Processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- Lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- Algias diversas: nevralgia cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos, enxaqueca com ou sem aura (sintomas que precedem à enxaqueca e que variam consideravelmente entre os pacientes afetando principalmente, a visão e a audição).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Flouvat, B et al (1983) estudaram a cinética da liberação do cetoprofeno, a partir da formulação de 150mg em um comprimido revestido de liberação prolongada constituído por duas camadas sobrepostas: uma camada de liberação rápida com 75 mg do cetoprofeno e uma camada gastrorresistente, de liberação prolongada, contendo também 75mg de cetoprofeno, em indivíduos saudáveis do sexo masculino com idade média de 24,9 ± (4,1) anos e de peso médio de 75,1 ± (9,5) kg. Tal estudo evidenciou que a liberação dos 75mg de cetoprofeno da camada de liberação imediata é boa, atingindo concentrações plasmáticas máximas já em 15 a 30 minutos após a ingestão ($C_{máx}$ 15 – 30 min).
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 gastrintestinais, 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.
Dib et al. (2002) realizaram estudo multicêntrico, duplo cego, cruzado, placebo controlado, avaliando eficácia e tolerabilidade do cetoprofeno e da zolmitriptana em pacientes com quadro agudo de migrânea. Foram utilizados

cetoprofeno nas concentrações de 75 e 150 mg, em forma de comprimido de duplo mecanismo de liberação e 2,5 mg de zolmitriptana. Foram incluídos nesse estudo 257 pacientes com média de idade de 38,1 anos. O cetoprofeno mostrou ser efetivo no alívio do quadro de cefalgia nas duas dosagens utilizadas, alcançando sucesso no alívio da dor nas duas primeiras horas em 62,6% nos pacientes que receberam cetoprofeno 75 mg e 61,6% com cetoprofeno 150 mg, assim a zolmitriptana (66,8% de sucesso no alívio da dor nas 2 primeiras horas). Ambas as drogas mostraram ser significativamente superiores ao placebo, mas sem diferenças entre si. Embora não houvera diferença entre as doses de cetoprofeno no alívio da dor nas duas primeiras horas, a dose de 150 mg mostrou-se mais efetiva em manter a analgesia por tempo mais prolongado em relação à dose de 75 mg.

Referências Bibliográficas

1.Flouvat B, et al. Profil pharmacocinétique d'une formulation à libération prolongée de kétoprofène. Sem Hop. 1983 Dec;59(46):3187-3190.
2.Addy SK, Clinical experience with ketoprofen ("Orudis") in primary dismenorrhoea. Obstetrics & Gynaecology. 1985:813-816.
3.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
4.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.
5.Dib M, ET AL. Bi-Profenid Migraine Study Group. Efficacy of oral ketoprofen in acute migraine: a double- blind randomized clinical trial. Neurology. 2002;58(11):1660-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

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

Este medicamento 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

A absorção do comprimido de cetoprofeno com 150 mg constituído por duas camadas de 75 mg sobrepostas foi comparada com a absorção de 150 mg de cetoprofeno na apresentação cápsulas. Concentrações plasmáticas máximas já são observadas em 15 – 30 minutos após a administração do comprimido de dupla camada.

A liberação do princípio ativo a partir da camada inferior (que contém 75 mg de cetoprofeno) se sobrepõe à liberação a partir da camada superior. As concentrações plasmáticas apresentam um platô, entre 45 e 90 minutos, e são superiores àquelas observadas com as cápsulas a partir da 3ª hora.

Quando o cetoprofeno é administrado junto com alimentos, a taxa de absorção é reduzida provocando um atraso e uma diminuição do pico plasmático ($C_{máx}$). No entanto, a biodisponibilidade total não é modificada.

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 3-4 horas.

Metabolismo

A biotransformação de 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 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

Este medicamento 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 anti-inflamatórios não esteroidais. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (vide "9. Reações Adversas").
- Pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico.
- Pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs.
- Pacientes com insuficiência cardíaca, hepática ou renal severas.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática 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/hemorrágica, 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.

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

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 gastrintestinais:
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 para cicloxigenase-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 gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares:
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto 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, infarto 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 este medicamento
Este medicamento não deve ser reintroduzido em pacientes com histórico de EFD relacionado ao cetoprofeno

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 cetoprofeno. 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 cetoprofeno e avalie o paciente imediatamente.

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes:
Este medicamento 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 este medicamento 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 que apresentam testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminases 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.

Oligoidrâmnio/Insuficiência Renal Neonatal
O uso de AINEs, incluindo cetoprofeno, por volta da 13ª 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 oligoidrâmnios 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 exsanguineotransfusão ou diálise.

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

Risco de Morte Fetal
Este medicamento expõe a um risco de morte fetal mesmo após uma única dose, devido à sua toxicidade cardiopulmonar e/ou renal (constrição dos ductos arteriais e a ocorrência de oligoidrâmnio).

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

Atenção: contém o corante óxido de ferro amarelo.

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 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, 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 cetoprofeno em camundongos e ratos, embora tenha sido relatada uma leve embriotoxicidade provavelmente relacionada à toxicidade materna após o uso do cetoprofeno em coelhos.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: O uso de cetoprofeno deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, a menos que seja claramente necessário. Se for usado cetoprofeno, 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 (constrição/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. Este efeito existe mesmo após uma única dose. O monitoramento pré-natal para a constrição do canal arterial deve ser considerado após a exposição a cetoprofeno a partir da 13ª semana de gestação. O uso de cetoprofeno deve ser descontinuado se for detectada constrição do canal arterial.
-disfunção renal, com oligoidrâmnio 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 oligoidrâmnio 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, cetoprofeno 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 cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno 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 em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco
Deve-se ter cautela quando cetoprofeno 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 sangramentos 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 gastrintestinal (vide "5.Advertências e Precauções").

- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento 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-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 gastrintestinal, 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 tais como betabloqueadores, 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 gastrintestinal.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC). Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.
O comprimido partido é válido por 72 horas e deve ser acondicionado dentro do blíster e 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.

Características do medicamento: Bicerto (cetoprofeno) apresenta-se como um comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, dupla camada nas cores branco e amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos devem ser ingeridos por via oral com 1 copo de água durante as refeições.

Geral
Tratamento de ataque: 300 mg (2 comprimidos) por dia, divididos em 2 administrações.
O tratamento de ataque deve ser utilizado pelo menor tempo possível, instituindo-se logo a seguir o tratamento de manutenção, a critério médico.

Tratamento de manutenção: a posologia pode ser diminuída para 150 mg/dia (1 comprimido), em dose única.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Tratamento da enxaqueca

Tomar 1/2 comprimido de cetoprofeno (75 mg) logo após o início da crise. Geralmente, uma melhora significativa dos sintomas já é percebida duas horas após a administração.

Mesmo que o paciente não sinta alívio nos sintomas da enxaqueca após a primeira administração de cetoprofeno, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) não deve ser administrada durante a mesma crise. Nesse caso, deve-se administrar um outro medicamento que não seja um anti-inflamatório não esteroidal ou ácido acetilsalicílico.

Se o paciente sentir-se aliviado após a primeira dose, mas os sintomas da enxaqueca reaparecerem ou uma nova crise ocorrer no mesmo dia, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) pode ser administrada. Entretanto, o intervalo mínimo para se tomar a segunda dose não deve ser menor que 12 horas.

Caso a dose de 1/2 comprimido (75 mg) não seja suficiente para o alívio da crise, deve-se administrar 1 comprimido de cetoprofeno (150 mg) no início da próxima crise.

Nunca exceda 300 mg/dia (2 comprimidos/dia).

Populações especiais

- Crianças: 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 com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (vide 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.Advertências e Precauções" e "Propriedades Farmacocinéticas").

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

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 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, 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 da função renal.
Distúrbios gerais:
-Incomum: edema.
Distúrbios do metabolismo e nutrição:
-Desconhecida: hiponatremia, hipercalemia (vide.Advertências e Precauções" e ". Interações Medicamentosas").
Investigações:
-Rara: 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 "Advertências e Precauções").

Gestação, puerpério e condições perinatais:
-Desconhecida: morte fetal (vide "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

Registro: 1.0043.1249

Registrado e produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

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

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/10/2018	0953218/18-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
16/12/2020	4451106/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. advertências e precauções 9. reações adversas	VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
02/05/2022	2653801/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
13/05/2022	2722519/22-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. Contraindicações	VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
16/11/2022	4940900/22-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
25/08/2023	0898776/23-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
19/06/2024	0835901/24-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP	Comprimidos de Liberação prolongada 150 mg

07/10/2025	1334471258	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5.Advertências e precauções 9.Reações adversas Dizeres legais	VP	Comprimidos de Liberação prolongada 150 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP	Comprimidos de Liberação prolongada 150 mg

Bicerto IV
(cetoprofeno)

Bula para o profissional de saúde

Solução para infusão

1 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bicerto IV
cetoprofeno

APRESENTAÇÃO
Solução para infusão contendo 1 mg/mL: Embalagem com 60 bolsas de 100 mL cada.

USO INTRAVENOSO SISTEMA FECHADO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução para infusão intravenosa contém:
cetoprofeno ..... 1 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 mL
*excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico: 140 mEq/L de sódio; 140 mEq/L de acetato. Osmolalidade: 274 mOsm/Kg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Bicerto IV (cetoprofeno) é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico. Este medicamento é destinado ao tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos e traumatismos, e de dores em geral.
Bicerto IV (cetoprofeno) pode ser utilizado no tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Nos últimos anos, considerável atenção tem sido dada ao tratamento de dor pós-operatória, tendo em conta o efeito favorável da analgesia adequada sobre a evolução do paciente. Recomenda-se analgesia multimodal (por exemplo, os opioides e drogas anti-inflamatórias não esteroidais [AINEs] ou anestésicos locais) para o alívio efetivo da dor pós-operatória. Existem poucos dados sobre a utilização de AINEs em tratamento da dor pós-operatória após cirurgia abdominal.
Oberhofer D et al (2005) realizaram estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, que avaliou a eficácia analgésica e segurança do cetoprofeno após a cirurgia abdominal de grande porte.
Após 01 e 09 horas de pós-operatório os pacientes receberam 100 mg de cetoprofeno IV (n = 21) ou placebo (n = 22), em adição a um protocolo de tratamento da dor consistindo em infusão contínua de 200 mg de tramadol e 5 g de metamizol ao longo de 24 horas, com adicional de 25 mg IV de tramadol, em caso de analgesia inadequada.
A dor foi avaliada por uma escala numérica em repouso e em respiração profunda 3, 6, 12 e 24 horas de pós-operatório, sendo registrada a dose total de tramadol usado nas primeiras 24 horas.
Os pacientes no grupo cetoprofeno tiveram escores significativamente menores, tanto para dor em repouso quanto em respiração profunda, em 3 ($p < 0,01$), 6 e 12 horas ($p < 0,05$) de pós-operatório. A utilização de 24 horas de tramadol foi muito menor no grupo cetoprofeno ($p < 0,01$), com menos náuseas e vômitos. Não houve complicações hemorrágicas ou outros eventos adversos relacionados à terapia com cetoprofeno. O estudo mostrou o valor do uso a curto prazo do cetoprofeno para melhorar a qualidade de analgesia, após cirurgia abdominal maior, sem efeitos adversos significativos.
Subramaniam R. et al (2003) realizaram um estudo que compara a eficácia do cetoprofeno e petidina para analgesia peri-operatória e náuseas e vômitos pós-operatórios em crianças submetidas a cirurgia vítreo-retiniana e cirurgia de descolamento de retina.
Crianças de 7 a 16 anos com status ASA I, submetidos à cirurgia vítreo-retiniana foram alocadas aleatoriamente para receber ou 2 mg/Kg de cetoprofeno ou 1 mg/Kg de petidina, via IV par a

analgesia peri-operatória.
Em todos os pacientes a anestesia geral foi induzida com tiopental e a intubação traqueal foi facilitada com brometo de vecurônio e mantida com oxigênio a 33% em óxido nitroso e isoflurano.
A monitoração intra e pós-operatória foi feita por um observador cego para a técnica. A analgesia intraoperatória de resgate foi utilizada se a frequência cardíaca e/ou pressão arterial aumentassem em 25% dos valores do período pré-incisional.
Dor pós-operatória e episódios de náuseas e vômitos foram avaliados à recuperação (0 hora), e 2, 6 e 24 horas. Analgesia de resgate padrão e agentes antieméticos foram administrados, se necessário. Neste estudo que recrutou 86 crianças, 44 delas receberam cetoprofeno enquanto 42 receberam petidina.
A analgesia intraoperatória foi comparável em ambos os grupos e não foi encontrada diferença significativa na exigência de analgesia de resgate intraoperatório.
No pós-operatório 6 das 44 crianças (13,6%) do grupo cetoprofeno apresentavam dor na recuperação, em comparação com 17/42 (40,4%) no grupo petidina. Dor na hora 2, 6 e 24, e o uso de analgésicos no pós-operatório não foi significativamente diferente entre os dois grupos. Náusea pós-operatória, vômitos e uso de antieméticos foram significativamente menores no grupo cetoprofeno em todos os intervalos de tempo. A conclusão é de que o cetoprofeno é uma alternativa satisfatória como analgésico em relação à petidina para cirurgia vítreo-retiniana e resulta em uma menor incidência de náuseas e vômitos.
Clinicamente, o cetoprofeno parece reduzir a necessidade de morfina em 33 a 40% com seu suposto mecanismo central de analgesia. Tuncer S et al. (2003) avaliaram a eficácia e a segurança do cetoprofeno intravenoso (IV) como adjuvante na analgesia controlada pelo paciente com tramadol após cirurgia maior de câncer ginecológico.
Cinquenta pacientes foram incluídos no estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, sendo alocados aleatoriamente em dois grupos: grupo I - controle (25 pacientes), com pacientes que receberam solução salina, grupo II - cetoprofeno (25 pacientes).
Os pacientes receberam uma dose intravenosa de soro fisiológico ou cetoprofeno 100 mg no final da cirurgia. Então, para a analgesia controlada pelo paciente, foi dado um bolus de 20 mg de tramadol e tempo de 10 min de bloqueio. O alívio da dor foi regularmente avaliado utilizando uma escala visual analógica.
O consumo de tramadol, efeitos colaterais, e a satisfação do paciente foram anotados durante as 24 horas após a cirurgia. Não foi observada diferença significativa na pontuação da dor, efeitos colaterais e satisfação do paciente entre os grupos ($p > 0,05$). O consumo acumulado de tramadol (analgesia controlada pelo paciente) foi menor nos pacientes tratados com cetoprofeno que no grupo que recebeu placebo ($p < 0,05$). Estes resultados demonstram que uma única dose de 100 mg de cetoprofeno reduziu o consumo de tramadol para o tratamento da dor pós-operatória na cirurgia de câncer ginecológico de grande porte.
Priya V. et al (2002) realizaram estudo randomizado, controlado, estudo duplo-cego pretende determinar se cetoprofeno por via intravenosa é eficaz como analgesia pré-emptiva para cirurgia de mama. Foram submetidos à cirurgia de mama sob anestesia geral 50 pacientes para receber cetoprofeno 100 mg por via intravenosa 30 minutos antes (Grupo I), ou imediatamente após a incisão cirúrgica (Grupo II).
No pós-operatório, os escores de dor (Escala Visual Analógica-VAS) e o tempo de recuperação analgésica foram registrados por um observador independente e cego para o desenho do estudo. O estudo foi encerrado quando houve necessidade de analgesia de resgate (VAS ≥ 4 ou procura por analgésico).
As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste não pareado “t”, variáveis discretas com o teste do qui-quadrado, e curvas de sobrevida pelo teste log-rank.
Os escores de dor foram significativamente menores no Grupo I, até 10 horas após a cirurgia. O número de pacientes que necessitam de analgesia em 4, 6, 8 e 10 horas foi significativamente menor no grupo I (0% vs 47% [P <0,0001], 0% vs 44% [P <0,003], 0% vs 80% [P <0,0001], 0% x 100% [P <0,0001] respectivamente. O tempo médio para analgesia de resgate foi de 15,47 - / + 2,87 horas no grupo I versus 4,22 - / + 2,55 horas no grupo II (P <0,0001), concluindo então que a analgesia pré-emptiva com cetoprofeno por via intravenosa (100 mg) produz melhor alívio da

dor no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia de mama.
No estudo realizado por Basto ER et al (2001) comparou-se a combinação cetoprofeno-propacetamol em relação ao propacetamol isolado em cirurgia de tireoide e paratireoide, em termos de eficácia da analgesia pós-operatória, sangramento, e a incidência de náuseas e vômitos para determinar se o uso de cetoprofeno resulta em qualquer benefício neste tipo de cirurgia.
Os 214 pacientes foram distribuídos em dois grupos (n = 107 em cada grupo), um recebendo cetoprofeno e o outro não. Em todos os pacientes foi utilizada a mesma técnica anestésica, e os pacientes eram comparáveis em termos de idade, peso, sexo, duração da cirurgia, tipo de endocrinopatia, o envolvimento do cirurgião e dose intraoperatória do sufentanil (P> 0,2).
A analgesia pós-operatória consistia de 2 g de paracetamol a cada 6 h e bolus de morfina (se o escore de dor for maior que 40; 3 mg IV a cada 10 min na sala de recuperação, e então 5 mg SC a cada 4 horas na enfermaria). O grupo cetoprofeno recebeu 100 mg de cetoprofeno IV durante a cirurgia e 8 horas depois. Na sala de recuperação, os pacientes receberam oxigênio se a saturação estivesse <95% na admissão (respirando ar ambiente, portanto), e na 1ª e 2ª hora. Os escores de dor, consumo de opioides, o volume de fluido do dreno cervical, e a concentração/massa de hemoglobina neste fluido coletado ao longo de 24 h foram registrados. O grupo cetoprofeno apresentou menor escala numérica (P <0,05), recebeu menos de morfina nas primeiras 24 h após a cirurgia (7,4 +/- 5 vs 11,7 +/- 6 mg, P <0,05), teve menos episódio de náuseas e vômito (21 vs 38, P <0,05), e era menos propenso a necessitar de oxigênio após 1 h na sala de recuperação (33 vs 59 pacientes, P <0,05). Os dois grupos tiveram o mesmo volume de 24 h de drenagem do líquido cervical (72,5 +/- 43 vs 70 +/- 42 mL, P> 0,2), com mesma concentração (5,9 +/- 3,4 vs 6,4 +/- 2,8 g por 100 mL, P> 0,1) e massa de hemoglobina (3,9 +/- 2,8 vs 4,2
+/- 2,5 g, P> 0,2). O grupo controle apresentou dois hematomas cervicais que necessitaram reintervenção, e nenhuma ocorrência no grupo cetoprofeno.
O cetoprofeno reduz o escore de dor após a cirurgia de tireoide e paratireoide, bem como a necessidade de morfina e seus efeitos adversos, sem aumentar o risco de hemorragia cervical.
O efeito aditivo de AINEs administrado com propacetamol após a cirurgia ortopédica maior não foi estudado. Este estudo prospectivo, realizado por Aubrun F et al (2000), controlado por placebo pretende avaliar o efeito analgésico do cetoprofeno em 50 pacientes submetidos à cirurgia de fusão espinhal, recebendo100 mg de cetoprofeno a cada 8 h ou placebo, no pós-operatório.
Todos os pacientes receberam propacetamol e morfina (titulação IV seguida por analgesia controlada pelo paciente (PCA) durante 24 h). A dor foi avaliada através de uma escala visual analógica (VAS).
Durante a titulação de morfina, o cetoprofeno não reduziu significativamente a dose de morfina (8 +/-6 vs 11 +/-4 mg), porém diminuiu significativamente o escore VAS (P<0,001). Durante o PCA, o cetoprofeno reduziu significativamente o consumo de morfina (25 +/-17 vs 38 +/-20 mg, P = 0,04) e VAS (P = 0,002).
O consumo total de morfina pós-operatória foi significativamente reduzido (33%) com cetoprofeno. O cetoprofeno reduziu a necessidade de morfina e a analgesia pós-operatória melhorou em pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral e que receberam propacetamol.
Hommeril JL et al (1994), em um estudo duplo-cego, randomizado, compararam os efeitos de cetoprofeno IV 200 mg, seguido de 12,5 mg/hora durante 13 h, com os efeitos da morfina extradural 4 mg em 32 pacientes após a artroplastia de quadril e joelho. Uma escala visual analógica foi utilizada para pontuação dor antes da administração de analgésicos (primeira acusação de dor após a operação), 1h após e a cada 2 h posteriormente.
Redução da dor após 1 h do início da analgesia foi em média de 44% no grupo de morfina extradural e 54% no grupo cetoprofeno. Não houve diferença significativa entre os grupos nos escores de dor, redução da dor e necessidade de analgesia adicional (paracetamol IV). A naloxona 5 microgramas/Kg/h foi necessária para hipercapnia superior a 6,0 kPa em três pacientes no grupo de morfina extradural (versus nenhum paciente no grupo cetoprofeno).
Não houve diferenças entre os grupos em efeitos colaterais, exceto para a retenção urinária, que foi mais frequente no grupo recebendo morfina extradural (P <0,05). Como havia poucas diferenças entre cetoprofeno IV e morfina extradural, concluiu-se que o cetoprofeno pode ser uma alternativa eficiente à morfina extradural após a artroplastia de quadril e joelho.

Referências:
1. Oberhofer D, Skok J, Nesek-Adam V. Intravenous ketoprofen in postoperative pain treatment after major abdominal surgery. World J Surg. 2005 Apr;29(4):446-9.
2. Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, Subramanyam MS. A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in pediatric vitreoretinal surgery. J Postgrad Med. 2003 Apr-Jun;49(2):123-6.
3. Tuncer S, Pirbudak L, Balat O, Capar M. Adding ketoprofen to intravenous patient-controlled analgesia with tramadol after major gynecological cancer surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial. Eur J Gynaecol Oncol. 2003;24(2):181-4.
4. Priya V, Divatia JV, Sareen R, Upadhye S. Efficacy of intravenous ketoprofen for pre-emptive analgesia. J Postgrad Med. 2002 Apr-Jun;48(2):109-12.
5. Basto ER, Waintrop C, Mourey FD, Landru JP, Eurin BG, Jacob LP. Intravenous ketoprofen in thyroid and parathyroid surgery. Anesth Analg. 2001 Apr;92(4):1052-7.
6. Aubrun F, Langeron O, Heitz D, Coriat P, Riou B. Randomised, placebo-controlled study of the postoperative analgesic effects of ketoprofen after spinal fusion surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 Sep;44(8):934-9.
7. Hommeril JL, Bernard JM, Gouin F, Pinaud M. Ketoprofen for pain after hip and knee arthroplasty. Br J Anaesth. 1994 Apr;72(4):383-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cetoprofeno é um anti-inflamatório não esteroidal, derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não esteroidais.
O cetoprofeno 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.
O início da ação é verificado 5 minutos após a administração de cetoprofeno.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A concentração plasmática média é medida 5 minutos após injeção IV de 100 mg. Depois de 4 minutos do término da injeção, a sua concentração plasmática é de 26,4 ± 5,4 µg/mL.

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% 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

Bicerto IV (cetoprofeno) 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 item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
- Pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico.
- Pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs.
- Paciente com hemorragia gastrintestinal, cerebrovascular ou qualquer outra hemorragia
- Pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiências cardíacas, hepáticas e/ou renais severas.

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

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

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

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

Este medicamento é contraindicado para a faixa etária pediátrica.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento contém 322 mg de sódio/bolsa (100 mL), o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

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 gastrintestinais
Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

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

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

Reações cardiovasculares
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

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 aspirina) para a dor peri-operatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiências cardíacas, hepáticas e/ou renais severas.

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
Bicerto IV (cetoprofeno) 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 Bicerto IV (cetoprofeno) 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.

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.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.
Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação: todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Categoria D de risco na gravidez - 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 cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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 Bicerto IV (cetoprofeno) em crianças não foram estabelecidas.

Este medicamento é contraindicado para a faixa etária pediátrica.

Outros grupos de risco
Deve-se ter cautela quando cetoprofeno 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 hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (vide item “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 322 mg de sódio/bolsa (100 mL), o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

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

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

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 hiperpotassemia (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 hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrintestinal ou sangramento (vide item "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 item "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 gastrintestinal, perfuração e hemorragia (vide item "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 anti-inflamatórios 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 recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) em sua embalagem original e protegido da luz.

Apenas remover o envoltório para o uso.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Bicerto IV (cetoprofeno) deve ser administrado somente por via intravenosa.

Cetoprofeno: 100 mg a 300 mg ao dia.
A duração do tratamento em casos de crises de cólica renal deve ser de no máximo 48 horas. Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

O produto deve ser administrado por infusão intravenosa lenta, aproximadamente por 20 minutos. Administrar Bicerto IV (cetoprofeno) separadamente de outros medicamentos.

Populações especiais
- Crianças: a segurança e eficácia do uso de Bicerto IV (cetoprofeno) 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 item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").
- Pacientes com insuficiência hepática: estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 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:
-Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide item "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.

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.

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), **dor e sensação de queimação no local da injeção**.

Distúrbios do metabolismo e nutrição:
-Desconhecido: hiponatremia, hiperpotassemia (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Investigações:
-Rara: 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 “Advertências e Precauções”).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos 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 suspeito de superdose, recomenda-se iniciar um tratamento sintomático adequado e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.1313

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Pres. Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 12/11/2025.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/07/2020	2389137/20-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
07/04/2021	1331878/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
12/11/2021	4484015/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5. advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9.reações adversas Dizeres legais	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
30/05/2022	4228120/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
28/04/2023	0430056/23-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Composição 9.reações adversas	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
25/05/2023	0531700/23-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Composição	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL
20/06/2023	0626845/23-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Solução Para Infusão 1 mg/mL

		– publicação no Bulário RDC 60/12							
		10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12					4.Contraindicações 5. Advertências e Precauções Dizeres legais	VPS	Solução Para infusão 1 mg/mL