

**NeoProfen<sup>®</sup>**  
**(levolisinato de ibuprofeno)**

Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos  
Ltda.

Solução para diluição para infusão intravenosa

10mg/mL

Bula Paciente

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**NeoProfen®**

levolisinato de ibuprofeno

## APRESENTAÇÃO

Solução para diluição injetável de 10mg/mL de levolisinato de ibuprofeno, sem conservantes, em embalagem com 3 frascos-ampola de 2mL, de dose única.

## USO INTRAVENOSO

### USO PEDIÁTRICO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM IDADE GESTACIONAL NÃO SUPERIOR A 30 SEMANAS

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de NeoProfen contém:

Levolisinato de Ibuprofeno..... 17,1 mg/ml (equivalente a 10 mg/mL de ibuprofeno)

Excipientes: Água para injetáveis, Nitrogênio, Ácido Clorídrico e Hidróxido de Sódio.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

NeoProfen é indicado para o tratamento da permeabilidade do canal arterial (PCA) hemodinamicamente significativa em recém-nascidos prematuros com peso entre 500 e 1.000 g, com idade gestacional não superior a 30 semanas quando o tratamento conservador (por ex., restrição de líquidos, diuréticos, suporte respiratório, etc.) for ineficaz. Em resumo, NeoProfen destina-se a fazer o fechamento de uma comunicação (canal arterial) entre uma veia e uma artéria do coração que só existe durante a gravidez e deve se fechar naturalmente logo após o nascimento. Quando essa comunicação não se fecha (PCA) em bebês prematuros, essa comunicação persistente pode gerar problemas na circulação, afetando vários órgãos, e este medicamento se destina a promover o fechamento quando outros tratamentos não são suficientes para controlar as complicações.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Desconhece-se qual o mecanismo de ação por meio do qual o ibuprofeno causa o fechamento da permeabilidade do canal arterial (PCA) em recém-nascidos. Nos adultos, o ibuprofeno é um inibidor da síntese de prostaglandina, ou seja, inibe a produção de uma substância produzida pelo corpo que contribui para manter o canal arterial aberto.

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

NeoProfen não deve ser administrado em:

- Recém-nascidos prematuros com confirmação ou suspeita de infecção não tratada;
- Recém-nascidos prematuros com outra doença do coração em que essa comunicação permanecer aberta seja útil para auxiliar no controle da doença. [por ex., obstrução pulmonar, má formação do coração (tetralogia de Fallot grave), estreitamento grave da aorta];
- Recém-nascidos prematuros com sangramentos, sobretudo os que apresentam sangramento ativo no crânio ou sangramento gastrointestinal;
- Recém-nascidos prematuros com baixa de plaquetas;
- Recém-nascidos prematuros com defeitos de coagulação;
- Recém-nascidos prematuros com enterocolite necrosante (lesões na superfície interna do intestino) ou com suspeita desta;
- Recém-nascidos prematuros com mau funcionamento dos rins.

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

#### Advertências e Precauções

##### Geral

Não existem avaliações em longo prazo em recém-nascidos tratados com ibuprofeno com duração maior do que 36 semanas de idade gestacional ajustada ( +/- 7 dias) de período de observação pós-parto. Efeitos do ibuprofeno no desenvolvimento do sistema nervoso e no crescimento da criança, bem como a progressão de outros eventos/doenças associados à prematuridade (como retinopatia de prematuridade e doença pulmonar crônica), não foram avaliados.

#### Reações cutâneas graves

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas

reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O NeoProfen deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

### **Infecção**

NeoProfen pode alterar os sintomas e os sinais habituais quando ocorre uma infecção, como dor e febre. Os responsáveis pelos recém-nascidos devem ser informados para observar a criança sobre qualquer sinal de infecção.

### **Agregação de plaquetas**

NeoProfen, tal como outros medicamentos do mesmo tipo (anti-inflamatórios não esteroidais - AINES), pode atrapalhar a formação de coágulo, portanto os recém-nascidos prematuros devem ser observados para quaisquer sinais de sangramento.

### **Bilirrubina**

Em laboratório, o ibuprofeno demonstrou um efeito sobre a ligação da bilirrubina com as proteínas, o que poderia aumentar o risco de icterícia (pele e olhos amarelos), afetando o sistema nervoso (complicação conhecida como kernicterus). Dessa forma, o ibuprofeno deve ser utilizado com precaução em pacientes com bilirrubina total elevada (pigmento presente no fígado medido em exames de sangue).

### **Administração**

Os responsáveis pelos recém-nascidos devem ser informados para observar a pele e tecido deles, pois o extravasamento do produto pode ser irritante para a pele.

De acordo com informações da literatura, em recém-nascidos prematuros com menos de 27 semanas de gravidez, a posologia recomendada do ibuprofeno para o tratamento da PCA pode ser menos eficaz em comparação com recém nascidos com mais de 27 semanas de gravidez."

Recomenda-se um monitoramento cuidadoso das funções renal e gastrointestinal, devido aos riscos conhecidos para os medicamentos deste tipo (AINES em geral).

### **Interações medicamentosas e alimentares;**

Diuréticos (medicamentos que fazem urinar, como hidroclorotiazida e furosemida): ibuprofeno pode diminuir o efeito dos diuréticos; os diuréticos podem aumentar o risco de intoxicação dos rins de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) em pacientes desidratados.

- aminoglicosídeos (um tipo de antibiótico, como a amicacina e a gentamicina): o ibuprofeno pode diminuir a eliminação de aminoglicosídeos, logo a coadministração desses medicamentos pode aumentar o risco de lesões nos rins e nos ouvidos."

- anticoagulantes: o ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes e pode aumentar o risco de hemorragia.

- corticosteróides: o ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal.

- óxido nítrico: o uso concomitante de ibuprofeno e óxido nítrico pode aumentar o risco de ocorrência de hemorragias.

- outros AINES: a utilização concomitante de mais de um AINE deve ser evitada devido ao risco aumentado de reações adversas.

### **Uso pediátrico**

Segurança e eficácia foram estabelecidas apenas em recém-nascidos prematuros.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

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

Este medicamento deve ser armazenado entre 15°C e 30° C. Proteger da luz. Armazenar os frascos na embalagem até conteúdos tenham sido utilizados. Como NeoProfen não contém conservantes, qualquer produto restante no frasco não deve ser utilizado posteriormente, devendo ser descartado. NeoProfen é disponibilizado em frasco-ampola contendo uma camada de dióxido de silicone ou uma camada de polímero que inibe a formação de partículas que resultam da interação do levolisinato de ibuprofeno com o vidro não tratado.

**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**

NeoProfen é uma solução estéril límpida de levolisinato de ibuprofeno, livre de conservantes.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

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

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

**Somente para administração intravenosa (injeção na veia).**

**Este medicamento deve ser administrado exclusivamente em ambiente hospitalar e sob supervisão de médico com conhecimento em neonatologia.**

### **Dose recomendada:**

Um ciclo de tratamento com NeoProfen é composto pelo uso de três doses administradas por via intravenosa (administração por meio da artéria umbilical não foi avaliada). Uma dose inicial de 10 mg por quilograma de peso corporal é seguida por duas doses de 5 mg por kg cada, depois de 24 e 48 horas. Todas as doses devem ser baseadas no peso do nascimento. Se ocorrer ausência ou diminuição da quantidade de urina evidente (quantidade de urina menor que 0,6 ml/kg/h) na hora programada da segunda ou terceira dose de NeoProfen, não deve ser dada dose adicional até que os exames laboratoriais indiquem que a função renal voltou ao normal. Se o canal arterial fechar ou for significativamente reduzido em tamanho após a conclusão do primeiro ciclo de NeoProfen, nenhuma dose adicional é necessária. Se durante tratamento com esse medicamento o canal arterial não se fechar ou reabrir, outro tipo de tratamento, ou cirurgia podem ser necessários.

### **Preparo e Administração**

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para verificar se existem partículas e se houve alteração de cor antes da administração, quando a solução ou o recipiente permitirem.

Não use NeoProfen se forem observadas partículas.

Após a primeira retirada do frasco-ampola, qualquer solução restante deve ser descartada, pois NeoProfen não contém conservantes.

Para administração, NeoProfen deve ser diluído em uma quantidade adequada de soro glicosado ou soro fisiológico. NeoProfen deve ser preparado para infusão e administrado dentro de 30 minutos após a preparação e ser infundido continuamente ao longo de um período de 15 minutos. O medicamento deve ser administrado por meio de um dispositivo implantado no tórax (cateter) que ficará mais próximo ao local em que o medicamento precisará fazer efeito. Após a primeira retirada de produto do frasco-ampola, qualquer líquido restante deve ser descartado, pois NeoProfen não contém conservantes.

NeoProfen é potencialmente irritante para os tecidos, dessa forma deve ser administrado cuidadosamente para evitar que o medicamento saia do local em que deve ser administrado e cause irritações na pele.

NeoProfen não deve ser administrado simultaneamente na mesma via intravenosa com a nutrição parenteral total (NPT). Se necessário, a NPT deve ser interrompida por um período de 15 minutos antes e após a administração do medicamento. A permeabilidade da via deve ser mantida usando soro glicosado ou soro fisiológico.

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

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

NeoProfen é para uso restrito a hospitais e a administração desse medicamento só deve ser feita por profissional da saúde capacitado após prescrição médica.

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

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

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia no recém-nascido, aumento da glicose no sangue, problema alimentar no recém-nascido, infecção generalizada no recém-nascido, diminuição de sódio no sangue do recém-nascido, aumento de bilirrubina no recém-nascido, diminuição do cálcio no sangue, diminuição do cálcio no sangue do recém-nascido, aumento da acidez no metabolismo, sangramento intracraniano no recém-nascido, crise de apneia no recém-nascido, pneumonia no recém-nascido e pressão baixa no recém-nascido.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição das plaquetas no sangue do recém-nascido, glicemia alta, distensão abdominal, sangue oculto nas fezes, icterícia (coloração amarelada na pele) no recém-nascido, aumento da ureia no sangue, aumento de sódio no sangue, aumento de potássio no sangue, infecção no trato urinário do recém-nascido, insuficiência respiratória, doenças pulmonares, síndrome da dificuldade respiratória no recém-nascido, saturação de oxigênio baixa, convulsão no recém-nascido, complicação de dispositivo médico.

Reações incomuns (ocorre em menos de 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento da acidez no sangue.

Reações de frequência desconhecida: dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS), e pustulose exantemática generalizada aguda.

**Função Renal:**

A diminuição da quantidade de urina pode ocorrer nos primeiros dias de uso do medicamento e voltar ao normal ao longo do tratamento.

**Reações Adversas adicionais:**

Outros males que podem aparecer durante o tratamento são: aceleração dos batimentos cardíacos, insuficiência cardíaca, aumento do volume abdominal, gastrite, íleo paralítico (paralisia do intestino), hérnia na região da virilha, reações no local da injeção, diminuição ou interrupção do fluxo de biliar, infecções, dificuldades de alimentação, convulsões, pressão baixa, e várias alterações nos exames de laboratório incluindo diminuição no número de neutrófilos, diminuição no número de plaquetas e aumento dos níveis de glicose no sangue.

**Experiência pós-mercado:**

As seguintes reações adversas foram identificadas como possíveis de ocorrer durante o tratamento: perfuração gastrointestinal, enterocolite necrosante (lesões na superfície interna do intestino), e pressão alta no pulmão.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica e nova indicação terapêutica 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

Os seguintes sinais e sintomas ocorreram em indivíduos (não necessariamente em prematuros), após uma superdose de ibuprofeno oral: dificuldades respiratórias, coma, sonolência, batimentos cardíacos irregulares, falha da função dos rins, baixa pressão arterial, convulsões e vômitos. Não há medidas específicas para tratar a alta dosagem aguda com NeoProfen. O paciente deve ser acompanhado por vários dias, uma vez que podem ocorrer problemas intestinais e sangramento.

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

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.7126.0006.001-6

Produzido por:

Alcami Carolinas Corporation  
Manufacturing Center Charleston  
4221 Faber Place Drive  
Charleston, South Carolina, USA

Importado e Registrado por:

Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda  
Av. Piraíba, 296, sala 9 parte B - Barueri - SP - Brasil  
CNPJ 53.056.057/0001-79



® Marca Registrada da Recordati Rare Diseases Inc.

SAC 0800 040 8009

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.  
Venda sob prescrição.

**VP2**

### Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                  |  | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |         |                   | Dados das alterações de bulas   |                  |  |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---------|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente            | Nº do expediente | Assunto  | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula   | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                           |
| 28/03/2022                    | 1423775/2-28     | 10458-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO – Inclusão<br>inicial de texto de bula<br>– publicação no<br>bulário RDC 60/12       |  |                  |         |                   |   | VP1              | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT<br>3 FA VD TRANS X 2 ML |
|                               |                  |  |  |                  |         |                   |   | VPS1             |  |
|                               |                  | 10451 - MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de Bula<br>– publicação no Bulário<br>RDC 60/12 |  |                  |         |                   | - O que devo saber antes de usar este medicamento?"<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?"<br>- Dizeres Legais | VP2              | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 3<br>FA VD TRANS X 2 ML |
|                               |                  |  |  |                  |         |                   | - Advertências e precauções<br>- Reações Adversas<br>- Dizeres Legais   | VPS2             |  |