

1. Nome do medicamento

Ibuprofen tablets BP 400 mg

2. Composição qualitativa e quantitativa

Cada comprimido revestido contém 400 mg de ibuprofeno

Excipientes: Ver secção 6.1.

3. Forma farmacêutica

Comprimidos

Comprimidos revestidos por película cor de rosa, circulares, biconvexos, lisos em ambos os lados

4. Informações clínicas

4.1 Indicações terapêuticas

Para o alívio de dores ligeiras a moderadas, incluindo dores reumáticas ou musculares, dores de artrites não graves, dores nas costas, dores de cabeça, dores dentárias, enxaquecas, nevralgias, dismenorrea, febre e para o alívio dos sintomas de constipações e gripes.

4.2 Posologia e modo de administração

Apenas para administração oral e uso a curto prazo.

Adultos, idosos e crianças com mais de 12 anos:

A dose eficaz mais baixa deve ser utilizada pelo menor período de tempo necessário para aliviar os sintomas (ver secção 4.4). O paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se o produto for necessário por mais de 10 dias.

Não deve ser usado para crianças menores de 12 anos de idade

Ibuprofeno 400 mg a ser tomado até três vezes ao dia, conforme necessário.

Deixe pelo menos quatro horas entre as doses e não tome mais de 1200 mg em qualquer período de 24 horas.

Se em crianças e adolescentes entre 12 e 18 anos este medicamento for necessário por mais de 3 dias, ou se os sintomas piorarem, um médico deve ser consultado.

Modo de administração

Para administração oral.

Tomar preferencialmente com ou após as refeições, com um copo de água.

Os comprimidos de ibuprofeno 400mg devem ser engolidos inteiros e não mastigados, quebrados, esmagados ou chupados para evitar desconforto oral e irritação na garganta.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade ao ibuprofeno ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Pacientes que já apresentaram reacções de hipersensibilidade (por exemplo, asma, rinite, angioedema ou urticária) em resposta à aspirina ou a outros anti-inflamatórios não esteroides.
- Activo ou histórico de úlcera péptica recorrente/hemorragia (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou sangramento comprovados).
- História de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada à terapia prévia com AINEs.
- Insuficiência hepática grave, insuficiência renal ou insuficiência cardíaca (ver secção 4.4)
- Último trimestre de gravidez (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando a dose eficaz mais baixa pelo menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver riscos GI e cardiovasculares abaixo).

Os idosos têm uma frequência aumentada de reacções adversas aos AINEs, especialmente hemorragia e perfuração gastrointestinais, que podem ser fatais.

Respiratório:

O broncoespasmo pode ser precipitado em pacientes com história prévia de asma brônquica ou doença alérgica.

Outros AINEs:

A utilização de ibuprofeno com AINEs concomitantes, incluindo inibidores selectivos da ciclo-oxigenase-2, deve ser evitada (ver secção 4.5).

LES e doença mista do tecido conjuntivo:

É necessária precaução em certas condições como lúpus eritematoso sistémico e doença mista do tecido conjuntivo devido ao aumento do risco de meningite asséptica (ver secção 4.8).

Renal:

Compromisso renal uma vez que a função renal pode deteriorar-se ainda mais (ver secção 4.3 e 4.8)

Hepático:

Disfunção hepática (ver secção 4.3 e 4.8)

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares :

É necessária precaução (discussão com o médico ou farmacêutico) antes de iniciar o tratamento em doentes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca, uma vez que foram notificados casos de retenção de líquidos, hipertensão e edema associados à terapêutica com AINE.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2.400 mg/dia), pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos

trombóticos arteriais (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Em geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que a dose baixa de ibuprofeno (por exemplo, ≤ 1200 mg/dia) esteja associada a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais.

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (NYHA II-III), doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular só devem ser tratados com ibuprofeno após cuidadosa consideração e altas doses (2400 mg/dia) devem ser evitadas .

Deve-se considerar cuidadosamente antes de iniciar o tratamento de longo prazo de pacientes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabagismo), particularmente se forem necessárias altas doses de ibuprofeno (2.400 mg/dia).

Fertilidade feminina prejudicada:

Há evidências limitadas de que drogas que inibem a síntese de ciclooxigenase/prostaglandina podem causar diminuição da fertilidade feminina por um efeito na ovulação. Isto é reversível com a descontinuação do tratamento.

Gastrointestinal:

Os AINEs devem ser administrados com cuidado a doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), uma vez que estas condições podem ser exacerbadas (ver secção 4.8).

Sangramento, ulceração ou perfuração GI, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história prévia de eventos GI graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração GI é maior com doses crescentes de AINEs, em doentes com história de úlcera, particularmente se complicada com

hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3), e em idosos. Estes doentes devem iniciar o tratamento com a dose mais baixa disponível.

Pacientes com histórico de toxicidade GI, particularmente quando idosos, devem relatar quaisquer sintomas abdominais incomuns (especialmente sangramento GI), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

Deve-se ter cautela em pacientes recebendo medicamentos concomitantes que podem aumentar o risco de gastrotoxicidade ou sangramento, como corticosteroides orais, ou anticoagulantes como varfarina ou inibidores selectivos da recaptação de serotonina ou agentes antiplaquetários como aspirina (ver secção 4.5 Interações).

Quando ocorre sangramento ou ulceração GI em pacientes recebendo ibuprofeno, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes:

O ibuprofeno pode mascarar os sintomas da infecção, o que pode levar ao atraso no início do tratamento adequado e, assim, piorar o resultado da infecção. Isso foi observado na pneumonia adquirida na comunidade bacteriana e nas complicações bacterianas da varicela. Quando o ibuprofeno é administrado para febre ou alívio da dor em relação à infecção, é aconselhável monitorar a infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

Dermatológico:

Reacções cutâneas graves

Reacções cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram raramente relatadas em associação com o uso de AINEs (ver secção 4.8). Os pacientes parecem estar em maior risco dessas reacções no início do tratamento, o início da reacção ocorrendo na maioria dos casos no primeiro mês de tratamento. Pustulose exantemática generalizada

aguda (PEGA) foi relatada em relação a produtos contendo ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de sinais e sintomas de reacções cutâneas graves, como erupções cutâneas, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade .

População pediátrica:

Existe um risco de insuficiência renal em crianças e adolescentes desidratados.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O ibuprofeno não deve ser usado em combinação com:

Aspirina: A menos que uma dose baixa de aspirina (não superior a 75 mg por dia) tenha sido aconselhada por um médico, pois pode aumentar o risco de reacções adversas (ver secção 4.4).

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de baixas doses de aspirina na agregação plaquetária quando administrados concomitantemente. No entanto, as limitações desses dados e as incertezas em relação à extrapolação de dados *ex vivo* para a situação clínica implicam que nenhuma conclusão firme pode ser feita para o uso regular de ibuprofeno, e nenhum efeito clinicamente relevante é considerado provável para o uso ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1).

Outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2: Evite o uso concomitante de dois ou mais AINEs, pois isso pode aumentar o risco de efeitos adversos (ver secção 4.4).

O ibuprofeno deve ser usado com cautela em combinação com:

Anticoagulantes: Os AINEs podem potenciar os efeitos dos anticoagulantes, como a varfarina (ver secção 4.4).

Anti-hipertensivos e diuréticos: Os AINEs podem diminuir o efeito desses medicamentos. Os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs.

Corticosteróides: Aumentam o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4)

Agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS):
Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4)

Glicosídeos cardíacos: os AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a TFG e aumentar os níveis plasmáticos de glicosídeos.

Lítio: Há evidências de potenciais aumentos nos níveis plasmáticos de lítio.

Metotrexato: Existe um potencial para um aumento do metotrexato no plasma.

Ciclosporina: Aumento do risco de nefrotoxicidade.

Mifepristona: AINEs não devem ser usados por 8-12 dias após a administração de mifepristona, pois os AINEs podem reduzir o efeito de Mifepristona.

Tacrolimus: Possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimus.

Zidovudina: aumento do risco de toxicidade hematológica quando os AINEs são administrados com zidovudina. Há evidências de um risco aumentado de hemartroses e hematomas em hemofílicos HIV (+) recebendo tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno.

Antibióticos de quinolonas: dados em animais indicam que os AINEs podem aumentar o risco de convulsões associadas aos antibióticos de quinolonas. Pacientes que tomam AINEs e quinolonas podem ter um risco aumentado de desenvolver convulsões.

4.6 Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Embora nenhum efeito teratogênico tenha sido demonstrado em experimentos com animais, o uso de ibuprofeno na gravidez deve, se possível, ser evitado durante os primeiros 6 meses de gravidez.

Durante o 3º trimestre, o ibuprofeno é contraindicado, pois há risco de fechamento prematuro do canal arterial fetal com possível hipertensão pulmonar persistente. O início do trabalho de parto pode ser retardado e a duração aumentada com uma tendência aumentada de sangramento tanto na mãe quanto na criança. (Consulte a secção 4.3).

Amamentação

Em estudos limitados, o ibuprofeno aparece no leite materno em uma concentração muito baixa e é improvável que afete adversamente o lactente.

Fertilidade

Ver secção 4.4 relativamente à fertilidade feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Efeitos indesejáveis como tonturas, sonolência, fadiga e distúrbios visuais são possíveis após tomar AINEs. Se afectados, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os eventos adversos que foram associados ao ibuprofeno são apresentados abaixo, listados por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecidos (não podem ser

estimados a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os eventos adversos são apresentados em ordem decrescente de gravidade.

A lista dos seguintes efeitos adversos refere-se àqueles experimentados com ibuprofeno em doses OTC para uso a curto prazo. No tratamento de condições crônicas, sob tratamento de longo prazo, podem ocorrer efeitos adversos adicionais.

Os eventos adversos observados mais frequentemente são de natureza gastrointestinal. Os eventos adversos são principalmente dose-dependentes, em particular o risco de ocorrência de sangramento gastrointestinal é dependente da faixa de dosagem e duração do tratamento.

Os estudos clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno particularmente numa dose elevada de 2400 mg/dia pode estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral) (ver secção 4.4).

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Evento adverso
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático	Muito raro	Distúrbios hematopoiéticos ¹
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum Muito raro	Hipersensibilidade com urticária e prurido ² Reacções de hipersensibilidade graves, incluindo edema facial, da língua e da garganta, dispneia, taquicardia e hipotensão (anafilaxia, angioedema ou choque grave) ² .
Distúrbios do Sistema Nervoso	Incomum Muito raro	Dor de cabeça Meningite asséptica ³
Distúrbios cardíacos	Não conhecido	Insuficiência cardíaca e edema ⁴
Distúrbios Vasculares	Não conhecido	Hipertensão ⁴
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	Não conhecido	Reactividade do trato respiratório compreendendo asma, broncoespasmo ou dispneia ²
Problemas gastrointestinais	Incomum Cru Muito raro Não conhecido	Dor abdominal, náuseas e dispepsia ⁵ Diarreia, flatulência, obstipação e vômitos Úlcera péptica, perfuração gastrointestinal ou hemorragia gastrointestinal, melena e hematêmese ⁶ . Ulceração da boca e gastrite Exacerbação de colite e doença de Crohn ⁷
Distúrbios hepatobiliares	Muito raro	Distúrbio do fígado
Distúrbios da Pele e Tecidos Subcutâneos	Incomum Muito raro Não conhecido	Erupção cutânea ²

		Reacções bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrólise epidérmica tóxica ² Reacção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome DRESS) Reacções de fotossensibilidade de pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)
Distúrbios Renais e Urinários	Muito raro	Insuficiência renal aguda ⁸
Investigações	Muito raro	Hemoglobina diminuída

Descrição das Reacções Adversas Seleccionadas

¹ Exemplos incluem anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia e agranulocitose. Os primeiros sinais são febre, dor de garganta, úlceras superficiais na boca, sintomas semelhantes aos da gripe, exaustão severa, sangramento inexplicável e hematomas.

² Reacções de hipersensibilidade: Estas podem consistir em (a) reacções alérgicas inespecíficas e anafilaxia, (b) reactividade do trato respiratório, incluindo asma, asma agravada, broncoespasmo e dispneia, ou (c) várias reacções cutâneas, incluindo prurido, urticária, púrpura, angioedema e, mais raramente, dermatoses esfoliativas e bolhosas, incluindo necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme.

³ O mecanismo patogénico da meningite asséptica induzida por drogas não é totalmente compreendido. No entanto, os dados disponíveis sobre meningite asséptica relacionada a AINEs apontam para uma reacção de hipersensibilidade (devido a uma relação temporal com a ingestão do medicamento e desaparecimento dos sintomas após a descontinuação do medicamento). É digno de nota que casos únicos de sintomas de meningite asséptica (como rigidez de nuca, dor de cabeça, náusea, vômito, febre ou desorientação) foram observados durante o tratamento com ibuprofeno em pacientes com doenças autoimunes existentes (como lúpus eritematoso sistémico e doença tecidual).

⁴ Ensaios clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno (particularmente em doses elevadas de 2400 mg por dia) e em tratamento a longo prazo pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral) (ver secção 4.4).

⁵ Os eventos adversos observados com mais frequência são de natureza gastrointestinal

⁶ Às vezes fatal.

⁷ Consulte a secção 4.4.

⁸ Especialmente em uso prolongado, associado ao aumento da ureia sérica e edema. Também inclui necrose papilar.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Yellow Card Scheme em: www.mhra.gov.uk/yellowcard ou procurem o cartão amarelo MHRA no Google Play ou na Apple Play Store.

4.9 Sobredosagem

Toxicidade

Sinais e sintomas de toxicidade geralmente não foram observados em doses abaixo de 100 mg/kg em crianças ou adultos. No entanto, cuidados de suporte podem ser

necessários em alguns casos. Observou-se que crianças manifestam sinais e sintomas de toxicidade após a ingestão de 400 mg/kg ou mais. Em adultos, o efeito dose-resposta é menos claro. A meia-vida em overdose é de 1,5-3 horas.

Sintomas

A maioria dos pacientes que ingeriram quantidades significativas de ibuprofeno manifestará sintomas dentro de 4 a 6 horas.

A maioria dos pacientes que ingeriram quantidades clinicamente importantes de AINEs não desenvolverá mais do que náuseas, vômitos, dor epigástrica ou, mais raramente, diarreia. Zumbido, dor de cabeça e sangramento gastrointestinal também são possíveis. Em intoxicações mais graves, a toxicidade é observada no sistema nervoso central, manifestando-se como sonolência, tontura, ocasionalmente excitação, nistagmo e desorientação ou coma. Ocasionalmente, os pacientes desenvolvem convulsões, desmaios, hipotermia, apnéia e depressão respiratória ou do SNC, toxicidade cardiovascular resultando em hipotensão, bradicardia ou taquicardia. Em intoxicações graves pode ocorrer acidose metabólica e o tempo de protrombina/INR pode ser prolongado, provavelmente devido à interferência nas acções dos factores de coagulação circulantes. Insuficiência renal aguda e danos no fígado podem ocorrer.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático e de suporte e incluir a manutenção de vias aéreas desobstruídas e monitoramento dos sinais cardíacos e vitais até a estabilização. Considere a administração oral de carvão activado se o paciente apresentar dentro de 1 hora após a ingestão de uma quantidade potencialmente tóxica. Se frequentes ou prolongadas, as convulsões devem ser tratadas com diazepam ou lorazepam intravenoso. Dê broncodilatadores para asma.

5. Propriedades farmacológicas

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC: M01A E01

Grupo – Produtos anti-inflamatórios e anti-reumáticos, não esteroides

O ibuprofeno é um AINE derivado do ácido propiônico que demonstrou sua eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, o ibuprofeno reduz a dor inflamatória, inchaços e febre. Além disso, o ibuprofeno inibe reversivelmente a agregação plaquetária.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de baixas doses de aspirina na agregação plaquetária quando administrados concomitantemente. Em um estudo, quando uma dose única de 400 mg de ibuprofeno foi tomada 8 horas antes ou 30 minutos após a dosagem de aspirina de liberação imediata (81 mg), ocorreu uma diminuição do efeito da aspirina na formação de tromboxano ou agregação plaquetária. No entanto, as limitações desses dados e as incertezas em relação à extrapolação de dados *ex vivo* para a situação clínica implicam que nenhuma conclusão firme pode ser feita para o uso regular de ibuprofeno, e nenhum efeito clinicamente relevante é considerado provável para o uso ocasional de ibuprofeno.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O ibuprofeno é rapidamente absorvido após a administração e é rapidamente distribuído por todo o corpo. A excreção é rápida e completa através dos rins. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas 45 minutos após a ingestão, se tomado com o estômago vazio. Quando tomado com alimentos, os níveis máximos são observados após 1 a 2 horas. Esses tempos podem variar com diferentes formas de dosagem.

A meia-vida do ibuprofeno é de cerca de 2 horas. Em estudos limitados, o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nenhuma informação relevante adicional àquela já contida em outras partes do RCM.

6. Informações farmacêuticas

6.1 Lista de excipientes

Novopower DCSP-303

Estearato de Magnésio BP

Talco Purificado BP

Sílica Coloidal Anidra BP

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável

6.3. Prazo de validade

36 meses

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade. Mantenha fora do alcance das crianças

6.5. Natureza e conteúdo de recipiente

Os comprimidos de ibuprofeno são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisters.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

Fabricado por:

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado

657

9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado

06 de Julho de 2018

10. Data da revisão do texto