

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ibuprofen Denk 400

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa: ibuprofeno.

Cada comprimido revestido por película contém 400 mg de ibuprofeno.

Excipiente com efeito conhecido: Cada comprimido revestido por película contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimidos revestidos por película oblongos, brancos, com uma ranhura em ambos os lados. A ranhura destina-se apenas a facilitar a divisão, para ajudar a deglutição e não para dividir em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da dor e da inflamação associadas a

- artrite aguda (inclusive a gota);
- artrite crónica, especialmente a artrite reumatoide (poliartrite crónica);
- espondilite anquilosante (doença de Bechterew) e outras afeções inflamatórias da coluna vertebral;
- estados irritativos de doenças degenerativas das articulações e da coluna vertebral (artroses e espondilartroses);
- reumatismo dos tecidos moles;
- tumefações dolorosas e inflamações pós-traumáticas

Tratamento sintomático de curto prazo de

- dor ligeira a moderada, p. ex., dor de cabeça e dor de dente, dor menstrual;
- febre.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

a) Para aliviar a dor e baixar a febre

Adultos e adolescentes com mais de 15 anos de idade (≥ 40 kg):

400 mg de ibuprofeno são uma dose única eficaz. A dose total diária não deve exceder os 1 200 mg, correspondendo a 3 comprimidos revestidos por película por dia.

Idade	Dose única: Número de comprimidos revestidos por película de Ibuprofen Denk 400	Dose diária total*: Número de comprimidos revestidos por película de Ibuprofen Denk 400
Adultos e adolescentes com idade superior a 15 anos (≥ 40 kg)	1 (correspondente a 400 mg de ibuprofeno)	3 (correspondente a 1 200 mg de ibuprofeno)

*O intervalo posológico correspondente depende dos sintomas e da dose diária total máxima, não devendo ser inferior a 6 horas.

b) Como antirreumático

A dosagem de ibuprofeno administrada depende do peso corporal e da idade.

O intervalo posológico recomendado para adultos e adolescentes com mais de 15 anos de idade situa-se entre os 1 200 mg e 2 400 mg de ibuprofeno por dia. A dose única máxima para **adultos** não deve exceder 800 mg de ibuprofeno.

Idade	Dose única: Número de comprimidos revestidos por película de Ibuprofen Denk 400	Dose diária total*: Número de comprimidos revestidos por película de Ibuprofen Denk 400
Adultos	1-2 (correspondente a 400 mg – 800 mg de ibuprofeno)	3-6 (correspondente a 1 200 mg – 2 400 mg de ibuprofeno)
Adolescentes com idade igual ou superior a 15 anos	1 (correspondente a 400 mg)	

*O intervalo posológico correspondente depende dos sintomas e da dose diária total máxima, não devendo ser inferior a 6 horas.

O seu médico irá tomar uma decisão quanto à duração do tratamento.

Os doentes com doença reumática podem necessitar de um tratamento a longo prazo com ibuprofeno.

Deve ser utilizada a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para aliviar os sintomas (ver secção 4.4).

Grupos especiais de doentes

Doentes idosos

Não é necessário ajuste da dose. Devido às potenciais reações adversas (ver secção 4.4), os doentes idosos requerem uma monitorização cuidadosa.

Compromisso renal

Não é necessária redução da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. (Doentes com compromisso renal grave, ver secção 4.3).

Compromisso hepático (ver secção 5.2)

Não é necessária redução da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. (Doentes com compromisso hepático grave, ver secção 4.3).

Modo de administração

Os comprimidos de Ibuprofen Denk 400 devem ser engolidos inteiros com bastante líquido, e não devem ser tomados com o estômago vazio. Os doentes com estômago sensível, são aconselhados a tomar Ibuprofen Denk 400 com as refeições.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinite, urticária ou angioedema relacionados com terapêutica anterior com ácido acetilsalicílico ou com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides.
- Distúrbios inexplicados da hematopoiese.
- Úlceras pépticas ou hemorragias ativas, ou antecedentes de úlceras pépticas ou hemorragias recorrentes (2 ou mais episódios distintos de úlcera ou hemorragia comprovados).
- Antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal relacionadas com terapêutica anterior com medicamentos antirreumáticos/anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).
- Hemorragia cerebrovascular ou outras hemorragias ativas.
- Compromisso hepático ou renal grave.
- Insuficiência cardíaca grave (classe IV da NYHA).
- Desidratação grave (causada, por exemplo, por vômitos, diarreia ou ingestão insuficiente de líquidos).
- No último trimestre da gravidez (ver secção 4.6).
- Em crianças e adolescentes de idade inferior a 15 anos.

A utilização de Ibuprofen Denk 400 não é recomendada em crianças com idade inferior a 15 anos, devido à elevada concentração da substância ativa. Contudo, existem dosagens adequadas e/ou formas farmacêuticas disponíveis para este grupo etário.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para o controlo dos sintomas (ver secção 4.2).

Segurança gastrointestinal

A utilização concomitante de ibuprofeno com outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada.

Doentes idosos

Os idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas medicamentosas com AINEs, especialmente de hemorragias e perfurações gastrointestinais, que podem ser fatais (ver secção 4.2).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal

Foram reportados casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais, com todos os AINEs, em qualquer altura do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou antecedentes de episódios gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal aumenta com a dose de AINEs, nos doentes com antecedentes de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3), e em doentes idosos. Esses doentes devem iniciar a terapêutica com a dose mais baixa disponível. Nesses doentes, bem como em doentes que necessitem de uma terapêutica concomitante com ácido acetilsalicílico (AAS) de baixa dosagem ou com outros medicamentos suscetíveis de elevar o risco de afeções gastrointestinais (ver secção 4.5), dever-se-á considerar uma terapêutica combinada com um medicamento protetor da mucosa gástrica como, por exemplo, misoprostol ou um inibidor da bomba de prótons (ver secção 4.5).

Os doentes com antecedentes de toxicidade gastrointestinal, particularmente em idade mais avançada, deverão notificar quaisquer sintomas invulgares na região abdominal, especialmente hemorragias gastrointestinais e em particular nas fases iniciais do tratamento.

Recomenda-se precaução na administração concomitante de fármacos suscetíveis de elevar o risco de ulcerações ou hemorragias, como por exemplo corticosteroides por via oral, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou inibidores da agregação plaquetária como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

Se, durante o tratamento com ibuprofeno, o doente desenvolver hemorragias ou ulcerações gastrointestinais, o tratamento deverá ser descontinuado.

Recomenda-se precaução na utilização de AINEs em doentes com antecedentes de doença gastrointestinal, como colite ulcerosa ou doença de Crohn, dado que o seu estado poderá agravar-se (ver secção 4.8).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Os doentes com antecedentes de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca ligeira a moderada descompensada requerem uma monitorização e um aconselhamento médico adequados, uma vez que foram reportados casos de retenção de líquido e edema associados a uma terapêutica com AINEs.

Os estudos clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente com uma dose alta (2 400 mg/dia), pode estar associada a um pequeno risco aumentado de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral [AVC]). De uma forma geral, os estudos epidemiológicos não sugerem uma associação entre a utilização de doses baixas de ibuprofeno (p. ex., $\leq 1\ 200$ mg/dia) e um risco aumentado de acontecimentos trombóticos arteriais.

Os doentes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (NYHA II-III), cardiopatia isquémica estabelecida, arteriopatia periférica e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com ibuprofeno após uma ponderação cuidadosa e as doses altas (2 400 mg/dia) devem ser evitadas.

Também se recomenda uma ponderação cuidadosa antes de iniciar o tratamento a longo prazo de doentes com fatores de risco para acontecimentos cardiovasculares (p. ex., hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabagismo), particularmente se forem necessárias doses altas de ibuprofeno (2 400 mg/dia).

Reações cutâneas graves

Têm sido raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com a utilização de AINE (ver secção 4.8). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, ocorrendo a reação, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Foram notificados casos de pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) associados a medicamentos que contêm ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado imediatamente após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como erupção cutânea, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Em casos excepcionais, podem ocorrer infeções cutâneas graves e complicações dos tecidos moles durante a infeção por varicela (ver secção 4.8). Até à data, não foi possível excluir o envolvimento dos AINEs na exacerbação destas infeções. Assim, a administração de ibuprofeno deve ser evitada durante a infeção por varicela.

Outras informações:

O ibuprofeno só deve ser utilizado após uma rigorosa avaliação dos possíveis benefícios e riscos:

- em doentes com determinadas perturbações congénitas do metabolismo das porfirinas (por exemplo, porfiria intermitente aguda);

- em doentes com lúpus eritematoso sistémico (LES) ou doença mista dos tecidos conjuntivos (ver secção 4.8).

É necessária uma monitorização médica particularmente cuidadosa nos seguintes casos:

- Antecedentes de doença gastrointestinal ou doença intestinal inflamatória crónica (colite ulcerosa, doença de Crohn).
- Hipertensão ou insuficiência cardíaca.
- Compromisso renal.
- Desidratação.
- Compromisso hepático.
- Imediatamente após grandes intervenções cirúrgicas.
- Doentes com febre dos fenos, pólipos nasais ou doenças obstrutivas crónicas das vias respiratórias, dado que estão sujeitos a um risco mais elevado de ocorrência de reações alérgicas. Estas podem manifestar-se na forma de ataques de asma (a chamada asma analgésica), angioedema ou urticária.
- Doentes com reações alérgicas a outras substâncias, uma vez que apresentam um risco mais elevado de desenvolver reações de hipersensibilidade também na utilização de ibuprofeno.

Reações de hipersensibilidade aguda graves, como por exemplo choque anafilático, têm sido observadas muito raramente.

Aos primeiros sinais de uma reação de hipersensibilidade, a terapêutica com ibuprofeno deve ser descontinuada, e um médico deverá administrar a terapêutica sintomática adequada.

A substância ativa de Ibuprofen Denk 400, o ibuprofeno, pode inibir temporariamente a função trombocitária (agregação plaquetária), pelo que os doentes com distúrbios da coagulação deverão ser monitorizados cuidadosamente.

Durante a terapêutica de longa duração com ibuprofeno, é necessária uma monitorização periódica da função renal e hepática, bem como do hemograma.

A utilização prolongado de analgésicos pode causar cefaleias, que não podem ser tratadas com doses aumentadas do fármaco.

De um modo geral, a utilização regular de analgésicos, particularmente em combinação com outros analgésicos, pode provocar uma lesão permanente dos rins, com risco de insuficiência renal (nefropatia por analgésicos).

A utilização simultânea de AINEs com álcool pode potenciar as reações adversas, em particular aquelas que afetam o trato gastrointestinal ou o sistema nervoso central.

Mascaramento dos sintomas de infeções subjacentes

O ibuprofeno pode mascarar os sintomas de infeção, o que pode levar a um atraso no início do tratamento adequado e, conseqüentemente, a um agravamento da evolução da infeção. Isto foi observado na pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e em complicações bacterianas relacionadas com a varicela. Quando o ibuprofeno é administrado para o alívio da febre ou da dor relacionadas com infeção, aconselha-se a monitorização da infeção. Em situações não hospitalares, o doente deve consultar um médico em caso de persistência ou agravamento dos sintomas.

Crianças e adolescentes

Existe o risco de compromisso renal em caso de desidratação nas crianças e nos adolescentes.

Este medicamento contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O ibuprofeno, assim como outros AINEs, deve ser utilizado com precaução em combinação com os seguintes medicamentos:

Outros AINEs, incluindo salicilatos

A utilização concomitante de vários AINEs pode aumentar o risco de ulceração e hemorragia gastrointestinais, devido ao efeito sinérgico. Consequentemente, deve evitar-se a utilização concomitante do ibuprofeno com outros AINEs (ver secção 4.4).

Ácido acetilsalicílico

De uma forma geral, a administração concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendada devido ao potencial aumento de efeitos adversos.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode, por competição, inibir o efeito de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico na agregação das plaquetas, quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Embora existam incertezas acerca da extrapolação destes dados para uma situação clínica, não é possível excluir a possibilidade de a utilização regular e a longo prazo de ibuprofeno poder reduzir o efeito de cardioproteção de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico. Não existem efeitos clinicamente relevantes considerados prováveis em associação à utilização ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1).

Digoxina, fenitoína, lítio

A utilização concomitante de ibuprofeno e digoxina, fenitoína ou lítio pode aumentar a concentração sérica desses fármacos, pelo que é necessária a monitorização dos níveis séricos do lítio, recomendando-se igualmente a monitorização dos níveis séricos de digoxina e fenitoína.

Diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores beta e antagonistas da angiotensina II

Os agentes antirreumáticos não esteroides podem diminuir o efeito de diuréticos e anti-hipertensores. Em doentes com compromisso renal, como, por exemplo, doentes desidratados ou idosos com compromisso renal, o uso concomitante de um inibidor da ECA, de um bloqueador beta ou de um antagonista da angiotensina II com um fármaco inibidor da ciclooxigenase pode levar à progressão da deterioração renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, normalmente reversível. Consequentemente, essa associação medicamentosa deve ser utilizada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes têm de ser orientados para ingerir uma quantidade suficiente de líquidos, e dever-se-á avaliar a necessidade de monitorizar regularmente a função renal após o início de uma terapêutica concomitante. A administração concomitante de ibuprofeno com diuréticos poupadores de potássio pode causar hipercaliemia.

Glicocorticoides

Aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Inibidores da agregação plaquetária e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS)

Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Metotrexato

O uso de ibuprofeno nas 24 horas antes ou após a administração de metotrexato pode causar uma elevação dos níveis de metotrexato, bem como um aumento na ocorrência das suas reações adversas medicamentosas.

Ciclosporina

A administração concomitante da ciclosporina com determinados agentes antirreumáticos não esteroides está associada a um aumento do risco de nefrotoxicidade. Esse efeito não pode ser excluído no tratamento concomitante com ciclosporina e ibuprofeno.

Anticoagulantes

Os agentes antirreumáticos não esteroides podem potenciar os efeitos de anticoagulantes, como a varfarina (ver secção 4.4).

Sulfonilureias

Estudos clínicos demonstraram interações entre agentes antirreumáticos não esteroides e antidiabéticos orais (sulfonilureias). Os níveis de açúcar no sangue devem ser monitorizados durante o tratamento concomitante.

Tacrolímus

Existe um risco aumentado de nefrotoxicidade quando ambos os medicamentos são administrados concomitantemente.

Zidovudina

Existe evidência de um risco aumentado de hemartroses e hematomas em doentes hemofílicos VIH positivos tratados concomitantemente com zidovudina e ibuprofeno.

Probenecida e sulfinpirazona

Fármacos que contêm probenecida ou sulfinpirazona podem retardar a excreção do ibuprofeno.

Antibióticos quinolonas

Dados de ensaios em animais indicam que os AINEs podem aumentar o risco de convulsões associadas aos antibióticos quinolonas. O risco de desenvolvimento de convulsões pode aumentar em doentes a tomar AINEs e quinolonas simultaneamente.

Inibidores da CYP2C9

A utilização concomitante de ibuprofeno e inibidores da CYP2C9 pode aumentar a exposição ao ibuprofeno (um substrato da CYP2C9). Um estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores da CYP2C9) demonstrou um aumento em cerca de 80%-100% da exposição ao S(+)-ibuprofeno. Deve considerar-se uma redução da dose de ibuprofeno se forem utilizados simultaneamente inibidores potentes da CYP2C9, particularmente quando são administradas doses elevadas de ibuprofeno juntamente com voriconazol ou fluconazol.

Ginkgo biloba

A Ginkgo biloba pode aumentar o risco de hemorragia associada aos AINEs.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar de forma adversa a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário e fetal. Dados de estudos epidemiológicos indicam um aumento do risco de aborto espontâneo, malformações cardíacas e gastrosquise com a utilização de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de menos de 1% para cerca de 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com a dose e a duração do tratamento.

Estudos em animais demonstraram que a utilização de inibidores da síntese de prostaglandinas está relacionado com um aumento de perda peri- e pós-implantação e da mortalidade embriofetal. Para além disso, foi notificado um aumento da incidência de diversas malformações, incluindo malformações cardiovasculares, em animais que receberam um inibidor da síntese de prostaglandinas durante o período da organogénese.

Durante o primeiro e o segundo trimestre da gravidez, portanto, o ibuprofeno só deve ser administrado quando for absolutamente necessário. Caso o ibuprofeno seja utilizado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro ou o segundo trimestre da gravidez, a dose deverá ser mantida tão baixa quanto possível, e a duração do tratamento, tão curta quanto possível.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem - expor o feto aos seguintes riscos:

- toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ducto arterioso fetal e hipertensão pulmonar);
- compromisso renal, que pode progredir para insuficiência renal associada com oligoâmnios;

- expor a mãe e a criança aos seguintes riscos no final da gravidez:

- possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito inibidor da agregação plaquetária que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas, com um conseqüente atraso ou prolongamento do parto.

Conseqüentemente, o ibuprofeno está contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

Amamentação

A substância ativa ibuprofeno e os seus produtos catabólicos são excretados no leite materno apenas em concentrações muito baixas. Dado que não se conhecem efeitos adversos para o bebé, em regra não será necessário descontinuar o aleitamento para uma utilização de curta duração. Todavia, se médico prescrever um tratamento por um período mais prolongado e/ou a toma de doses mais elevadas, deverá ser considerada a descontinuação do aleitamento.

Fertilidade

Assim como a utilização de outros fármacos que inibem a ciclooxigenase/a síntese de prostaglandinas, a utilização de ibuprofeno pode ter efeitos adversos sobre a fertilidade feminina, pelo que não é recomendado em mulheres que estejam a tentar engravidar. Em mulheres que têm dificuldades em engravidar ou que estão a investigar uma possível infertilidade dever-se-á considerar a descontinuação da administração de ibuprofeno.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Na utilização de ibuprofeno, especialmente em doses mais elevadas, podem ocorrer distúrbios do sistema nervoso central, como cansaço e tonturas, que em casos individuais podem alterar a capacidade de reação e afetar a capacidade de condução de veículos e de utilização de máquinas. Isso aplica-se em especial à combinação com o álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas medicamentosas são classificadas da seguinte forma:

Muito frequentes:	≥1/10
Frequentes:	≥1/100, <1/10
Pouco frequentes:	≥1/1 000, <1/100
Raras:	≥1/10 000, <1/1 000
Muito raras:	<1/10 000
Desconhecido:	Não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis.

Relativamente às seguintes reações adversas medicamentosas, dever-se-á ter em consideração que estas variam sobretudo em função da dose e de indivíduo para indivíduo.

As reações adversas observadas com mais frequência referem-se ao trato digestivo. Pode ocorrer úlcera péptica, perfuração ou hemorragia, por vezes com desfecho fatal, especialmente em doentes idosos (ver secção 4.4). Foram reportadas náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, indigestão, dor abdominal, melenas, hematémese, estomatite ulcerosa, exacerbação da colite e da doença de Crohn após a utilização (ver secção 4.4). Com menor frequência, foram observados casos de gastrite. O risco de hemorragias gastrointestinais, em particular, depende da dose e da duração do tratamento.

Foram notificados casos de edema, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca associados a terapêutica com AINEs.

Os estudos clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, sobretudo com uma dose alta (2 400 mg/dia), pode estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4).

Infeções e doenças parasitárias

Muito raramente, foi notificada exacerbação de inflamações provocadas por infeções, p. ex., o desenvolvimento de fascíte necrosante, em associação com a utilização sistémica de anti-inflamatórios não esteroides. Esta reação pode estar relacionada com o mecanismo de ação dos agentes anti-inflamatórios não esteroides.

Portanto, se durante o tratamento com Ibuprofen Denk 400 o doente desenvolver sinais de uma infeção ou se estes se agravarem, recomenda-se que consulte imediatamente o médico. Nesse caso, dever-se-á avaliar se há indicação para uma terapêutica anti-infecciosa ou antibiótica.

Muito raramente, a utilização do ibuprofeno tem sido associada a sintomas de meningite asséptica, como rigidez da nuca, dor de cabeça, náuseas, vômitos, febre ou perturbação da consciência. Aparentemente, existe uma predisposição em doentes com doenças autoimunes, como por exemplo LES ou doença mista dos tecidos conjuntivos.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raras: distúrbios da hematopoiese (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose).

Os primeiros sinais podem ser: febre, dor de garganta, lesões superficiais na boca, sintomas semelhantes aos da gripe, fadiga extrema, hemorragia nasal e hemorragia cutânea.

Nestes casos, o doente deve ser instruído a descontinuar imediatamente Ibuprofen Denk 400, evitar a automedicação com analgésicos ou antipiréticos e consultar um médico.

No tratamento de longa duração, deverá ser realizada monitorização periódica dos parâmetros hematológicos.

Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes: reações de hipersensibilidade com erupção cutânea e prurido, assim como ataques de asma (por vezes com queda da pressão arterial).

Nesse caso, o doente deve ser aconselhado a consultar um médico e a parar de tomar o ibuprofeno.

Muito raras: reações de hipersensibilidade generalizadas graves, que podem manifestar-se na forma de: edema facial, tumefação da língua e da laringe interna com obstrução das vias respiratórias, falta de ar, palpitações, queda da pressão arterial e choque com risco de vida.

No aparecimento de algum destes sintomas, que podem ocorrer na primeira utilização, o doente deverá procurar ajuda médica de imediato.

Perturbações do foro psiquiátrico

Muito raras: reações psicóticas, depressão.

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: distúrbios do sistema nervoso central, como dor de cabeça, tonturas, insónia, excitabilidade, irritabilidade ou fadiga.

Afeções oculares

Pouco frequentes: distúrbios da visão. Neste caso, o doente deve ser instruído a informar o médico imediatamente e a descontinuar a utilização de ibuprofeno.

Afeções do ouvido e do labirinto

Muito raras: zumbidos.

Cardiopatias

Muito raras: palpitações, edema, insuficiência cardíaca, ataque cardíaco.

Vasculopatias

Muito raras: hipertensão arterial.

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: distúrbios gastrointestinais, como pirose, dor abdominal, náuseas, vômitos, flatulência, diarreia, obstipação e pequenas hemorragias gastrointestinais, que em casos excepcionais podem causar anemia.

Frequentes: ulceração gastrointestinal, em alguns casos com sangramento e perfuração. Estomatite ulcerosa, exacerbação da colite ou da doença de Crohn (ver secção 4.4).

Pouco frequentes: gastrite.

Muito raras: esofagite, pancreatite, desenvolvimento de estenoses intestinais tipo diafragma.

O doente deve ser orientado no sentido de descontinuar o tratamento e procurar imediatamente um médico no caso de dores intensas no abdómen superior, melenas ou hematémese.

Afeções hepatobiliares

Muito raras: compromisso hepático, lesões hepáticas, particularmente no tratamento de longa duração, insuficiência hepática, hepatite aguda.

No tratamento de longa duração, deverá realizar-se uma monitorização periódica dos parâmetros hepáticos.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raras: erupções bolhosas como a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), alopecia.

Desconhecida: reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS), pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), reações de fotossensibilidade.

Em casos excepcionais, podem ocorrer infeções cutâneas graves e complicações nos tecidos moles durante uma infeção por varicela (ver também "Infeções e doenças parasitárias").

Doenças renais e urinárias

Pouco frequentes: edemas, particularmente em doentes com hipertensão arterial ou insuficiência renal; síndrome nefrótica; nefrite intersticial, possivelmente associada a insuficiência renal aguda.

É muito raro ocorrerem lesões do tecido renal (necrose papilar) e hiperuricemia.

A função renal deve ser monitorizada regularmente.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação.

4.9 Sobredosagem

a) Sintomas de sobredosagem

Os sintomas podem incluir náuseas, dor de estômago, vômitos (podem ser manchados com sangue), cefaleia, zumbido nos ouvidos, confusão, movimento instável dos olhos, fraqueza, tonturas,

sonolência, perda de consciência e convulsões (incluindo convulsões mioclônicas, principalmente em crianças). Também pode ocorrer hemorragia gastrointestinal e compromisso hepático. Na intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica. Além disso, pode ocorrer hipotermia, hipotensão, depressão respiratória e cianose.

- b) Medidas terapêuticas em caso de sobredosagem
Não existe um antídoto específico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatório não esteroide; derivados do ácido propiônico, código ATC: M01AE01

O ibuprofeno é um agente anti-inflamatório/antirreumático não esteroide, cuja eficácia através da inibição da síntese de prostaglandinas foi demonstrada em estudos convencionais efetuados em modelos animais de inflamação. No homem, o ibuprofeno reduz a dor, a tumefação e a febre provocadas pela inflamação. Para além disso, o ibuprofeno inibe de forma reversível a agregação plaquetária induzida por ADP e pelo colagénio.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode, por competição, inibir o efeito de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico na agregação das plaquetas, quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Alguns estudos farmacodinâmicos demonstram que, quando foram tomadas doses únicas de ibuprofeno 400 mg até 8 horas antes ou no prazo de 30 min após a administração de ácido acetilsalicílico de libertação imediata (81 mg), ocorreu uma diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação de plaquetas. Embora existam incertezas acerca da extrapolação destes dados para uma situação clínica, não é possível excluir a possibilidade de a utilização regular e a longo prazo de ibuprofeno poder reduzir o efeito de cardioproteção de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico. Não é provável que ocorram efeitos clinicamente relevantes com a utilização ocasional de ibuprofeno (ver secção 4.5).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Quando administrado por via oral, o ibuprofeno é parcialmente absorvido no estômago, e em seguida completamente absorvido no intestino delgado. Após a metabolização hepática (hidroxilação, carboxilação), os metabolitos farmacologicamente inativos são eliminados completamente, principalmente pela via renal (90%), mas também na bÍlis. A semivida de eliminação é de 1,8–3,5 horas tanto em indivíduos saudáveis como em indivíduos com compromisso hepático ou renal. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%. O pico de concentração plasmática é atingido 1–2 horas após administração oral de um produto farmacêutico de libertação normal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos efetuados em animais, a toxicidade subcrónica e crónica do ibuprofeno manifestou-se predominantemente na forma de lesões e ulcerações no trato gastrointestinal.

Estudos *in vitro* e *in vivo* não revelaram nenhuma evidência clinicamente relevante de efeitos mutagénicos do ibuprofeno. Estudos em ratos e ratinhos não revelaram nenhuma evidência de efeitos carcinogénicos do ibuprofeno.

O ibuprofeno provocou inibição da ovulação em coelhos, bem como distúrbios na implantação em várias espécies animais (coelhos, ratos e ratinhos). Estudos experimentais em ratos e coelhos demonstraram que o ibuprofeno atravessa a barreira placentária. Na sequência da administração de doses tóxicas maternas, verificou-se aumento da incidência de deformidades (defeitos do septo ventricular) entre os descendentes.

O ibuprofeno apresenta um risco aquático em águas superficiais (ver secção 6.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho, amido de batata, glicolato de amido sódico (tipo A), amido pré-gelatinizado, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio [vegetal], macrogol 6000, hipromelose, talco, dióxido de titânio.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a uma temperatura inferior a 30°C. Proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens blister de PVC/PVDC-alumínio.

Conteúdo da embalagem: 100 ou 20 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Este medicamento representa um risco para o ambiente (ver secção 5.3).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79
81675 München
Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NA ALEMANHA

2129.98.99

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO NA ALEMANHA

21.08.2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

01/2021

11. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA À DISPENSA

Medicamento sujeito a receita médica