

IBUPROFENO

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Comprimido revestido

400 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ibuprofeno

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 10, 15, 30, 100 e 200 comprimidos revestidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ibuprofeno 400 mg

Excipientes* q.s.p.: 1 comprimido

*celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, croscarmellose sódica, povidona, polímero para revestimento, talco farmacêutico e dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ibuprofeno é destinado à redução da febre e a melhora temporária de dores leves e moderadas, tais como: dor de cabeça (enxaqueca e cefaleia vascular), dor de dente, dor muscular, dor na parte inferior das costas (ou dor lombar), dores relacionadas à problemas reumáticos não articulares e periarticulares (como capsulite, bursite, tendinite, tenossinovite, etc), dores associadas à processos inflamatórios e/ou traumáticos (como entorses e distensões), cólica menstrual (dismenorreia primária) e dores associadas a gripes e resfriados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Adultos

Dismenorreia

O ibuprofeno acarreta uma redução significativa da dismenorreia (Mielson I et al, 1984). Um estudo duplo cego randomizado comparou a eficácia de diclofenaco dispersível 46,5 mg e ibuprofeno 400 mg no máximo 4 vezes ao dia por 3 dias no tratamento da dismenorréia. Ambas as medicações apresentam eficácia e tolerabilidade semelhantes (Marchini, 1995). Além disso, sendo mais eficaz que indometacina, aspirina e propoxifeno no tratamento da dismenorréia (Dawood et al, 2006).

Dor de dente

Na dor de dente, o ibuprofeno quando comparado ao paracetamol, proporciona maior eficácia analgésica e maior satisfação dos pacientes (Daniels S et al, 2009).

Dor lombar

Um estudo randomizado duplo cego comparado com placebo avaliou a eficácia de diclofenaco potássico 12,5 mg em doses flexíveis e 200 mg de ibuprofeno no tratamento da dor lombar. O estudo evidenciou que doses flexíveis de diclofenaco são efetivas e pelo menos comparáveis a ibuprofeno no tratamento de dor lombar aguda (Dreiser et al, 2003).

Cefaléia

Estudo de revisão de estudos randomizados duplo cego controlados com placebo avaliou a eficácia de doses baixas de ibuprofeno (200 mg ou 400 mg) para o tratamento da enxaqueca aguda. Os autores concluíram que o ibuprofeno 200 e 400 mg são eficazes na redução da intensidade da cefaléia. A fotofobia e fonofobia melhoraram com a dose de 400 mg (Suthisisang et al, 2007).

Sintomas de gripes e resfriados

Outro artigo de revisão avaliou a eficácia e segurança de analgésicos (aspirina, paracetamol e ibuprofeno) no tratamento de resfriado e gripe em doses “over the counter”. O trabalho concluiu que os analgésicos em doses “over the counter” são seguros e efetivos no tratamento de resfriados e gripes (Eccles, 2006).

Crianças e adolescentes

O ibuprofeno é uma opção de primeira escolha no tratamento de crise de enxaqueca em crianças e adolescentes. É a medicação mais estudada no tratamento da crise de migrânea em crianças e adolescentes. Dois estudos randomizados evidenciaram que o ibuprofeno (7,5 a 10 mg/kg) na migrânea é efetivo e seguro (Lewis et al, 2004).

O primeiro estudo (n=88) comparou o ibuprofeno (10 mg/kg) ao paracetamol (15 mg/kg) e ao placebo. Ao final dos *endpoints* da 1ª e 2ª horas, ambos ibuprofeno (10 mg/kg) e paracetamol (15 mg/kg) foram significativamente mais efetivos que o placebo na melhora da dor definida pela redução de 2 pontos na escala 5 pontos ($p < 0.05$). A avaliação de pacientes com intenção de tratar na 2ª hora, o ibuprofeno acarretou melhora dos sintomas em 56% dos pacientes comparados a 53% do grupo paracetamol e 36% do grupo placebo. A resolução completa da cefaléia ocorreu em 60% das crianças tratadas com ibuprofeno, 39% no grupo paracetamol versus 28% no grupo placebo. A redução da cefaléia em pelo menos 2 pontos após 2 horas foi 2 vezes maior no grupo paracetamol e 3 vezes maior no grupo ibuprofeno comparado ao placebo (Hamalainen et al, 1997).

No segundo estudo o ibuprofeno (7,5 mg/kg) indicado em 84 crianças de 6 a 12 anos evidenciou uma redução na gravidade da cefaléia em 76% no grupo de droga ativa comparado a 53% no grupo placebo (Lewis et al, 2002).

Referências Bibliográficas:

Dawood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. Am J Med. 1984 Jul 13;77(1A):87-94.

Daniels S, Reader S, Berry P, Goulder M. Onset of analgesia with sodium ibuprofen, ibuprofen acid incorporating poloxamer and acetaminophen-a single-dose, double-blind, placebo-controlled study in patients with post-operative dental pain. Eur J Clin Pharmacol. 2009 Feb 28.

Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12.5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo-controlled clinical trial. Int J Clin Pharmacol Ther. 2003 Sep;41(9):375-85.

Eccles R. Efficacy and safety of over the counter analgesics in the treatment of common cold and flu. J Clin Pharm Ther. 2006 Aug; 31(4): 309-19.

Hamalainen ML, Hopppu K, Valkeila E, et al. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. Neurology 1997;48: 102-107.

Lewis DW, Kellstein D, Burke B, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine headache. Headache 2002; 42:780-786.

Marchini M, Tozzi L, Bakshi R, Pistai R, Fedele L. Comparative efficacy of diclofenac dispersible 50 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhea. A randomized, double-blind, within-patient, placebo-controlled study. Int J Clin Pharmacol Ther. 1995 Sep;33(9):491-7.

Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhoea. Br J Obstet Gynaecol. 1984 Nov;91(11):1129-35.

Lewis D, Ashwal S, Hershey, A, Hirtz D, Yonker; Silberstein S. Practice Parameter: Pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents. Report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society Neurology 2004;63:2215-2224

Suthisisang C, Poolsup N, Kittikuluth W, Pudchakan P, Wiwatpanich P. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. Ann Pharmacother. 2007 Nov;41(11):1782-91. Epub 2007 Sep 18.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ibuprofeno é membro do grupo do ácido propiônico pertencente aos antiinflamatórios não esteroidais. O ibuprofeno consiste em uma mistura racêmica de enantiômeros +S e -R e mostrou atividades antiinflamatória, analgésica e antipirética em estudos realizados em animais e humanos. Estas propriedades conferem alívio sintomático para a inflamação e a dor.

Propriedades Farmacodinâmicas

A eficácia terapêutica do ibuprofeno resulta da inibição da enzima cicloxigenase, levando a uma redução marcante na síntese de prostaglandinas.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico em baixas dosagens quando administrados concomitantemente.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA **ESCRITÓRIO:** Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis
– São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200 **FÁBRICA:** Av. Cel. Armando Rubens
Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000 E-mail:

regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br

Em um estudo, quando foi administrada dose única de 400 mg até 8 horas antes ou até 30 minutos depois de dose de liberação imediata de ácido acetilsalicílico (81mg), ocorreu uma diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação do tromboxano ou agregação plaquetária.

No entanto, considerando as limitações dos dados e a incerteza quanto à extrapolação destes dados para situação clínica, não é possível chegar a conclusões para o uso regular de ibuprofeno e nenhum efeito clínico relevante é considerado provável para seu uso ocasional. O início de ação ocorre cerca de 30 minutos após sua administração oral e permanece por 4 a 6 horas.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal. O pico da concentração plasmática é alcançado em 1-2 horas após administração oral. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas.

O ibuprofeno é metabolizado no fígado em dois metabólitos inativos, os quais, juntamente com o ibuprofeno, são excretados pelo trato urinário, conjugados ou não. A excreção urinária é rápida e completa. O ibuprofeno é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ibuprofeno é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou aos demais componentes do produto.

ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes que apresentaram asma, urticária ou reações alérgicas após a administração de ácido acetilsalicílico ou de outros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).

ibuprofeno é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca grave, pacientes com insuficiência hepática grave e pacientes com insuficiência renal grave (filtração glomerular abaixo de 30 mL/min).

ibuprofeno não deve ser utilizado a pacientes com condições envolvendo tendência aumentada à hemorragia.

ibuprofeno é contraindicado em pacientes com histórico de hemorragia ou perfuração gastrointestinal relacionadas à terapia prévia com antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).

ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com colite ulcerativa ativa ou com histórico da mesma, Doença de Crohn, úlcera péptica ou hemorragia gastrointestinal recorrente (definidas como dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou hemorragia).

ibuprofeno é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez e não deve ser usado no primeiro e segundo trimestre de gravidez, a menos que claramente necessário.

Categoria de risco: C (1º e 2º trimestres de gravidez) e D (3º trimestre de gravidez).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções gerais

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados através da administração da menor dose eficaz durante o menor tempo necessário para o controle dos sintomas.

Como outros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), ibuprofeno pode mascarar os sinais de infecção.

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinais

ibuprofeno deve ser administrado com cautela a pacientes com histórico de úlcera péptica ou de outra doença gastrointestinal, uma vez que tais condições podem ser exacerbadas.

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinais foram relatadas em relação a todos os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) a qualquer momento do tratamento. Esses eventos adversos podem ser fatais e podem ocorrer com ou sem sintomas prévios ou histórico de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinais é maior com o aumento das doses de ibuprofeno em pacientes com histórico de úlceras, particularmente se complicadas com hemorragia ou perfuração, e em idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento na menor dose disponível. Terapia combinada com agentes protetores (ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada para estes pacientes, assim como para pacientes que requeiram o tratamento concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos que aumentem o risco gastrointestinal.

A administração concomitante de ibuprofeno e outros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), incluindo os inibidores seletivos da ciclooxigenase – 2 (COX-2) devem ser evitada devido ao risco aumentado de ulceração ou sangramento.

Pacientes com histórico de doença gastrointestinal, particularmente idosos, devem comunicar ao seu médico qualquer sintoma abdominal (especialmente hemorragia gastrointestinal) no início do tratamento.

Recomenda-se cautela nos casos de pacientes que estão recebendo concomitantemente medicamentos que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, tais como corticosteróides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos de recaptação de serotonina ou medicamentos antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico.

Se ocorrer hemorragia ou ulceração gastrointestinais em pacientes recebendo ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado.

Alterações respiratórias

Recomenda-se cuidado ao administrar ibuprofeno a pacientes com asma brônquica (ou história prévia), pois foi relatado que ibuprofeno pode provocar broncoespasmo em tais pacientes.

Insuficiências cardíaca, renal e hepática

O uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) pode levar à deterioração da função renal, por isso, recomenda-se cuidado ao administrar ibuprofeno à pacientes com insuficiência cardíaca, renal ou hepática. A dose deve ser mantida tão baixa quanto possível e a função renal deve ser monitorada nestes pacientes.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

ibuprofeno deve ser administrado com cautela à pacientes com histórico de insuficiência cardíaca ou hipertensão arterial, pois foi relatado edema associado à administração de ibuprofeno.

Dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente na dose mais alta (2400 mg diariamente) e em tratamento de longa duração, pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos, como infarto do miocárdio ou derrame. Estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (< 1200 mg diariamente) estejam associadas com o aumento do risco de eventos trombóticos arteriais, particularmente infarto do miocárdio.

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, isquemia cardíaca estabelecida, distúrbio arterial periférico e/ou distúrbio cérebro-vascular apenas podem ser tratados com ibuprofeno após avaliação cuidadosa. Avaliação similar deve ser feita antes do início do tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para doença cardiovascular (isto é, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo).

Efeitos dermatológicos

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, como a dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens- Johnson e necrose epidérmica tóxica, foram muito raramente relatadas com o uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). Aparentemente, o risco de ocorrência dessas reações adversas é maior no início da terapia. Na maioria dos casos, o início de tais reações ocorreu no primeiro mês de tratamento.

A administração de ibuprofeno deve ser descontinuada aos primeiros sinais de rachaduras na pele, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Efeitos renais

Recomenda-se cautela ao iniciar o tratamento com ibuprofeno em pacientes com desidratação significativa.

Assim como os demais antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), a administração prolongada de ibuprofeno resultou em necrose papilar renal e outras alterações patológicas renais. Também foi observada toxicidade renal em pacientes nos quais prostaglandinas renais apresentam um papel compensatório na manutenção da perfusão renal. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode causar redução dose-dependente na formação da prostaglandina e, secundariamente, no fluxo sanguíneo renal, o que pode precipitar uma descompensação renal. Os pacientes que apresentam maior risco para esta reação são aqueles com função renal alterada, insuficiência cardíaca, disfunção hepática, pacientes em uso de diuréticos e inibidores da ECA e em pacientes idosos. A descontinuação do tratamento com o antiinflamatório não esteroidal é seguida tipicamente do retorno às condições pré-tratamento.

Efeitos hematológicos

O ibuprofeno, assim como outros antiinflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária e prolongar o tempo de sangramento em indivíduos normais.

Meningite asséptica

Raramente foi observada meningite asséptica em pacientes sob tratamento com ibuprofeno. Embora isto possa ocorrer mais provavelmente em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças do tecido conjuntivo, foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente.

Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso em idosos

Em pacientes idosos, há um aumento da frequência de reações adversas aos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), especialmente hemorragia e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais.

Uso pediátrico

O uso de ibuprofeno comprimidos revestidos 400 mg é recomendado apenas para crianças maiores de 12 anos de idade.

Uso na gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou desenvolvimento do embrião. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto, má formação cardíaca e gastrosquise após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez.

Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas resultou em aumento das perdas pré e pós-implantação e letalidade fetal. Adicionalmente, tem sido relatado aumento na incidência de malformações variadas, incluindo cardiovasculares, em animais que utilizaram inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período organogenético.

Durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, ibuprofeno não deve ser utilizado a menos que claramente necessário. Se ibuprofeno for utilizado por mulheres que estão tentando engravidar ou durante o primeiro ou segundo trimestre de gravidez, a menor dose e em menor tempo possível devem ser mantidos.

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

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar).

- disfunção renal, que pode progredir para uma insuficiência renal com oligodrâmnios.

Ao final da gravidez, os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor a mãe e o neonato aos seguintes casos:

- possibilidade de prolongamento do tempo de sangramento.

- inibição das contrações uterinas que pode resultar em um atraso no parto ou parto prolongado.

Consequentemente, ibuprofeno é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

A administração de ibuprofeno não é recomendada durante o parto ou trabalho de parto, pois o início do parto pode ser atrasado, sua duração prolongada e há aumento na tendência de sangramento da mãe e do bebê.

Categoria de risco: C (1º e 2º trimestres de gravidez) e D (3º trimestre de gravidez).

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

Uso na lactação

Nos limitados estudos disponíveis, ibuprofeno aparece no leite materno em baixas concentrações. ibuprofeno não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Fertilidade Feminina

O uso de ibuprofeno pode prejudicar a fertilidade e seu uso não é recomendado em mulheres que pretendem engravidar. A retirada de ibuprofeno deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Após o tratamento com ibuprofeno, o tempo de resposta dos pacientes pode ser afetado. Isto deve ser considerado quando é necessária uma maior vigilância, por exemplo, ao dirigir um carro ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se ter cautela ao administrar ibuprofeno em pacientes tratados com qualquer medicamento abaixo, já que interações medicamentosas foram reportadas por alguns pacientes:

Anti-hipertensivos, betabloqueadores e diuréticos

AINEs podem reduzir o efeito de anti-hipertensivos, como inibidores da ECA, betabloqueadores e diuréticos. Diuréticos também podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs.

Lítio

AINEs podem diminuir a eliminação do lítio.

Metotrexato

AINEs podem inibir a secreção tubular de metotrexato e reduzir sua eliminação.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis

– São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200 **FÁBRICA:** Av. Cel. Armando Rubens

Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000 E-mail:

regulatorios@grupocimed.com.br

Site : www.grupocimed.com.br

Anticoagulantes

AINEs podem aumentar os efeitos de anticoagulantes, como, por exemplo, da varfarina.

Agentes anti-plaquetários e inibidores seletivos de reabsorção de serotonina (SSRIs)

Aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal quando houver administração concomitante com AINEs.

Aminoglicosídeos

AINEs podem diminuir a excreção de aminoglicosídeos.

Ácido acetilsalicílico

Assim como outros AINEs, geralmente não se recomenda a administração concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico devido à possibilidade de aumento dos efeitos adversos.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico em baixas dosagens quando administrados concomitantemente.

No entanto, considerando as limitações dos dados e a incerteza quanto à extrapolação destes dados para situação clínica, não é possível chegar a conclusões para o uso regular de ibuprofeno e nenhum efeito clínico relevante é considerado provável para seu uso ocasional.

Glicosídeos cardíacos

Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis plasmáticos de glicosídeos cardiotônicos.

Colestiramina

A administração concomitante de ibuprofeno e colestiramina pode reduzir a absorção de ibuprofeno no trato gastrointestinal. No entanto, a sua significância clínica é desconhecida.

Ciclosporina

Pode ocorrer aumento do risco de nefrotoxicidade quando houver administração concomitante com AINEs.

Corticosteróides

Pode ocorrer aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal quando houver administração concomitante com AINEs.

Inibidores de Cox-2 e outros AINEs

O uso concomitante de outros AINEs, incluindo inibidores seletivos de ciclooxigenase 2, deve ser evitado devido aos potenciais efeitos aditivos.

Extratos herbáceos

Ginkgo biloba pode potencializar o risco de hemorragia quando administrado concomitantemente com AINEs.

Antibióticos do grupo quinolona

Dados em animais indicam que AINEs podem aumentar o risco de convulsão quando associados a antibióticos do grupo quinolona. Pacientes ingerindo AINEs e quinolonas podem ter um maior risco de desenvolver convulsões.

Sulfoniluréias

Os AINEs podem potencializar os efeitos das sulfoniluréias. Houve raros relatos de hipoglicemia em pacientes que utilizam sulfoniluréia e que receberam ibuprofeno.

Tacrolimus

Existe um possível risco de nefrotoxicidade quando AINEs e tacrolimus são administrados concomitantemente.

Zidovudina

Há um aumento no risco de toxicidade hematológica quando AINEs e zidovudina são administrados concomitantemente. Há evidências de um aumento no risco de hemartroses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV+ recebendo tratamento concomitante de zidovudina e ibuprofeno.

Inibidores da CYP2C9

A administração de ibuprofeno com inibidores da CYP2C9 pode aumentar a exposição de ibuprofeno (um substrato de CYP2C9). Em um estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores da CYP2C9), foi demonstrado um aumento da exposição de S (+)-ibuprofeno de aproximadamente 80 a 100%.

Reduções da dose de ibuprofeno podem ser consideradas quando um potente inibidor da CYP2C9 é administrado concomitantemente, particularmente quando são administradas altas doses de ibuprofeno com voriconazol ou fluconazol.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA **ESCRITÓRIO:** Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis
– São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200 **FÁBRICA:** Av. Cel. Armando Rubens
Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000 **E-mail:**

regulatorios@grupocimed.com.br

Site : www.grupocimed.com.br

Este medicamento não deve ser utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ibuprofeno comprimidos revestidos deve ser armazenado em temperatura ambiente (15-30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade:

Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir de sua data de fabricação.

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 físicas e organolépticas

ibuprofeno comprimidos revestidos apresenta-se como um comprimido circular, liso, bicôncavo, branco homogêneo, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O medicamento deve ser administrado por via oral. As doses devem ser individualizadas, conforme as necessidades do paciente. Os comprimidos são revestidos por uma fina camada que facilita a deglutição. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros com um pouco de água, sem serem mastigados, quebrados, achatados ou chupados para evitar um desconforto oral e irritação da garganta.

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados através da administração da menor dose eficaz durante o menor tempo necessário para o controle dos sintomas.

Uso adulto

A dose usual é de 1 comprimido (400 mg) a cada 6 a 8 horas. Alguns pacientes podem ser mantidos com 600 a 1.200 mg/dia. Em casos graves e agudos, pode ser vantajoso aumentar a dose até a fase aguda terminar. A dose diária não deve exceder 6 comprimidos (2400 mg/dia) em doses divididas (400 mg a cada 4 horas), embora, se necessário, doses mais elevadas, até o máximo de 8 comprimidos (3200 mg/dia), podem ser empregadas com monitoramento do paciente.

Uso pediátrico

O uso de ibuprofeno comprimidos revestidos 400 mg é recomendado apenas para crianças maiores de 12 anos de idade. Neste caso, deve-se seguir o esquema posológico indicado para adultos.

Uso em idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário a não ser que o paciente apresente diminuição da função renal ou hepática, sendo o ajuste de dose feito individualmente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas reportadas para o ibuprofeno são similares as dos outros AINEs e estão agrupadas por sistema e frequência de gravidade: Reação muito comum ($\geq 1/10$), Reação comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Reação incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Reação rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Reação muito rara ($< 1/10000$) e de frequência desconhecida.

Reações comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Alterações do sistema nervoso: dor de cabeça, tontura.

Alterações gastrointestinais: dispepsia, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, flatulência, constipação, melena, hematêmese, hemorragia gastrointestinal.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: erupção cutânea.

Alterações gerais e relacionadas ao local de administração: fadiga.

Reações incomuns ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis
– São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200 **FÁBRICA:** Av. Cel. Armando Rubens
Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000 E-mail:

regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br

Infecções e infestações: rinite.

Alterações hematológicas e do sistema linfático: leucopenia, trombocitopenia, anemia aplástica, neutropenia, agranulocitose, anemia hemolítica.

Alterações psiquiátricas: insônia, ansiedade.

Alterações no sistema nervoso: parestesia, sonolência.

Alterações visuais: falha da visão.

Alterações no ouvido e labirinto: falha auditiva.

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: asma, broncoespasmo, dispnéia.

Alterações gastrintestinais: gastrite, úlcera duodenal, úlcera gástrica, estomatite ulcerativa, perfuração gastrintestinal.

Alterações hepatobiliares: hepatite, icterícia, função hepática anormal.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: urticária, prurido, púrpura, angioedema, reação de fotossensibilidade.

Alterações renais e urinárias: nefrite tubulointersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal.

Reações raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Infecções e infestações: meningite asséptica.

Alterações do sistema imune: reação anafilática.

Alterações psiquiátricas: depressão, estado confusional.

Alterações do sistema nervoso: neurite óptica.

Alterações visuais: neuropatia óptica tóxica.

Alterações no ouvido e labirinto: tinnitus e vertigem.

Alterações gerais e relacionadas ao local de administração: edema.

Reações muito raras ($< 1/10000$)

Alterações gastrintestinais: pancreatite.

Alterações renais e urinárias: insuficiência hepática.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: dermatose bolhosa, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme.

Reações adversas de frequência desconhecida

Alterações no sistema imune: hipersensibilidade.

Alterações gastrintestinais: colite, Doença de Crohn.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Toxicidade

Sinais e sintomas de toxicidade geralmente não foram observados em doses menores que 100 mg/Kg em crianças ou adultos.

No entanto, em alguns casos pode ser necessário tratamento de suporte.

A manifestação de sinais e sintomas foi observada em crianças após a ingestão de 400 mg/Kg ou mais.

Sintomas

A maioria dos pacientes que ingeriram quantidades significantes de ibuprofeno manifestou os sintomas de superdose entre 4 a 6 horas.

Os sintomas mais frequentemente reportados de superdose incluem náusea, vômito, dor abdominal, letargia e sonolência. Os efeitos no Sistema Nervoso Central incluem dor de cabeça, tinnitus, tontura, convulsão e perda da consciência. Nistagmo, acidose metabólica, hipotermia, efeitos renais, sangramento gastrintestinal, coma, apnéia e depressão do SNC e sistema respiratório também foram raramente reportados. Toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia e taquicardia foram reportadas. Nos casos de superdose significativa, é possível apresentar insuficiência renal e danos no fígado. Doses excessivas são geralmente bem toleradas quando nenhuma outra medicação foi administrada.

Tratamento

Não há antídoto específico para a superdose de ibuprofeno. Esvaziamento gástrico seguido de medidas de suporte são recomendadas se a quantidade ingerida exceder 400 mg/Kg na última hora.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº. 1.4381.0138

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra - CRF-MG nº 10.883

Fabricado por: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP 37550-000 - CNPJ 02.814.497/0002-98

Registrado por: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 – São Paulo/SP

CEP 01550-000 – CNPJ 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

Logo do SAC

0800 704 46 47 www.grupocimed.com.br



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
-----	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2013	-----	Inclusão Inicial de texto de bula