

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ib-u-ron 75 mg supositórios
Ib-u-ron 150 mg supositórios

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa:

Cada supositório contém 75 mg de ibuprofeno.

Cada supositório contém 150 mg de ibuprofeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Supositórios brancos, inodoros e com formato de torpedo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Alívio sintomático da dor ligeira a moderada e da febre.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Os detalhes relativos à posologia encontram-se nas seguintes tabelas. A posologia para crianças depende da idade e do peso corporal do doente. De um modo geral, a dose única é de 7 a 10 miligramas por quilograma de peso corporal e a dose máxima diária é de 30 miligramas por quilograma de peso corporal. O intervalo entre as doses depende dos sintomas e da dose máxima diária, devendo ser de, pelo menos, seis horas.

Ib-u-ron não deve ser utilizado por mais de quatro dias sem consultar um médico ou dentista.

Ib-u-ron 75 mg:

Idade	Peso corporal	Dose única	Dose máxima diária Número de supositórios
8 a 12 meses	7,5 a 9 kilogramas	1 supositório (75 miligramas)	3 supositórios (225 miligramas por dia)
12 meses a 2 anos	10 a 12 kilogramas	1 supositório (75 miligramas)	4 supositórios (300 miligramas por dia)

Ib-u-ron 150 mg:

Idade	Peso corporal	Dose única	Dose máxima diária Número de supositórios
3 a 5 anos	15 a 19 kilogramas	1 supositório (150 miligramas)	3 supositórios (450 miligramas por dia)
6 a 9 anos	20 a 29 kilogramas	1 supositório (150 miligramas)	4 supositórios (600 miligramas por dia)

Modo de administração e duração do tratamento:

Administração rectal.

Os supositórios de Ib-u-ron devem ser introduzidos profundamente no recto, após a defecação. Para facilitar a administração, os supositórios podem ser aquecidos entre as mãos ou mergulhados em água quente, por um curto espaço de tempo, antes de os introduzir no recto. Os efeitos secundários podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4.)

Grupos especiais de doentes:

Idosos:

Não é necessário qualquer ajuste posológico. Os idosos devem ser cuidadosamente monitorizados devido aos possíveis efeitos secundários (ver secção 4.4.).

Compromisso da função renal:

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com com compromisso da função renal ligeira a moderada (para doentes com Compromisso grave da função renal, ver secção 4.3).

Compromisso da função hepática:

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (para doentes com compromisso grave da função hepática, ver secção 4.3).

Crianças e adolescentes:

Para utilização em crianças e adolescentes, ver secção 4.3.

4.3 Contra-indicações

Ib-u-ron está contra-indicado nas seguintes situações:

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes

Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinite ou urticária associada ao uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)

Distúrbios residuais do hemograma

Úlcera ou hemorragia gástrica ou duodenal activa com, pelo menos, dois episódios distintos comprovados de ulceração ou hemorragia, ou antecedentes destes distúrbios

Antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal devido ao tratamento com AINEs

Hemorragia cerebrovascular ou outra hemorragia activa

Compromisso grave da função renal ou hepática

Insuficiência cardíaca grave

Último trimestre da gravidez (ver secção 4.6).

Ib-u-ron 75 mg supositórios:

Devido à dosagem da substância activa, os supositórios de 75 mg não são apropriados ao tratamento de crianças com peso corporal abaixo dos 7,5 kg (8 meses).

Ib-u-ron 150 mg supositórios:

Devido à dosagem da substância activa, os supositórios de 150 mg não são apropriados ao tratamento de crianças com peso corporal abaixo dos 15 kg (3 anos).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Segurança gastrointestinal:

A utilização concomitante de Ib-u-ron com outros AINEs, incluindo inibidores selectivos da Cox-2, deve ser evitada.

Os efeitos secundários podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor intervalo de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.2 e os riscos gastrointestinais e cardiovasculares mais abaixo).

Idosos:

Os idosos têm uma maior frequência para ocorrência de efeitos secundários aos AINEs, especialmente hemorragias e perfuração gastrointestinais que podem ser fatais (ver secção 4.2)

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal:

Foram descritas hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal, que podem ser fatais, com todos os AINEs em qualquer altura durante o tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou antecedentes de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal é mais elevado com doses mais elevadas de AINEs, em doentes com antecedentes de úlceras gástricas ou duodenais, particularmente se complicadas com hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3), e nos idosos. Estes doentes deverão iniciar o tratamento com a menor dose possível. Deve ser considerada a terapêutica de associação de AINEs com medicamentos protectores do tracto gastrointestinal (por ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons). Isto aplica-se também nos doentes que necessitam de tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico de baixa dosagem ou outras substâncias activas susceptíveis de aumentarem o risco gastrointestinal (ver mais abaixo e secção 4.5).

Os doentes com antecedentes de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem comunicar qualquer sintoma abdominal invulgar (especialmente hemorragias gastrointestinais), particularmente nas fases iniciais de tratamento.

Deverá ser aconselhada precaução em doentes que efectuam tratamento com medicação concomitante que poderá aumentar o risco de toxicidade ou hemorragias gástricas, tais como corticosteróides orais, anticoagulantes, como a varfarina, inibidores selectivos da recaptção da serotonina ou agentes antiplaquetários, como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

Se ocorrerem hemorragias ou ulceração gastrointestinal em doentes em tratamento com Ib-u-ron, o tratamento deverá ser descontinuado.

Os AINEs devem ser administrados com precaução a doentes com antecedentes de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), pois a sua patologia pode ser exacerbada (ver secção 4.8).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

É necessária precaução em doentes com antecedentes de hipertensão e/ou insuficiência miocárdica (insuficiência cardíaca), pois foram notificados casos de retenção de líquidos, hipertensão e edema relacionados com a terapêutica com AINEs (deve consultar o médico ou farmacêutico antes de iniciar o tratamento).

Os dados epidemiológicos e de ensaios clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg diários) e em tratamento prolongado, pode estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No entanto, os resultados de estudos epidemiológicos não sugerem que o ibuprofeno em baixas dosagens (por ex. \leq 1200 mg diários) esteja associado a um risco aumentado de enfarte do miocárdio.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com ibuprofeno após prévia avaliação dos benefícios em

relação aos riscos. A mesma avaliação deverá ser tomada antes de iniciar o tratamento prolongado em doentes com factores de risco cardiovasculares (ex: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

Reacções cutâneas:

Foram notificadas muito raramente reacções cutâneas graves relacionadas com a utilização de AINEs, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) (ver secção 4.8.). O risco de aparecimento destas reacções é superior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos o aparecimento da reacção ocorre no primeiro mês de tratamento. Ib-u-ron deve ser descontinuado aos primeiros sinais de hipersensibilidade.

Outros:

Ib-u-ron apenas deve ser administrado após cuidadosa análise dos benefícios em relação aos riscos nos seguintes casos:

Distúrbio congénito do metabolismo da porfirina (ex: porfiria intermitente aguda)
Lúpus eritematoso sistémico (SLE) e doença mista do tecido conjuntivo (ver secção 4.8).

É necessária vigilância médica rigorosa na presença de:

Doenças gastrointestinais incluindo doença intestinal inflamatória crónica (colite ulcerosa, doença de Crohn) na anamnese

Hipertensão ou insuficiência cardíaca

Compromisso da função renal

Disfunção hepática

Imediatamente após uma grande cirurgia

Doentes com febre dos fenos, pólipos nasais ou doença respiratória obstrutiva crónica, pois apresentam um risco superior de ocorrência de reacções alérgicas. Estas podem manifestar-se na forma de ataques de asma (designada asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária

Doentes que apresentam reacções alérgicas a outras substâncias, dado que também apresentam um risco superior de reacções de hipersensibilidade quando se utilizam os supositórios de Ib-u-ron.

Muito raramente são observadas reacções graves de hipersensibilidade aguda, por exemplo, choque anafilático. A terapêutica deve ser interrompida ao primeiro sinal de uma reacção de hipersensibilidade após a administração de Ib-u-ron. Devem ser imediatamente iniciadas as medidas necessárias por pessoal especializado para eliminar os sintomas.

O ibuprofeno, a substância activa de Ib-u-ron, pode inibir temporariamente a função plaquetária (agregação plaquetária). Assim, os doentes com distúrbios da coagulação devem ser cuidadosamente observados.

Os resultados experimentais indicam que a inibição da agregação plaquetária pelo ácido acetilsalicílico pode estar comprometida, se este fármaco for administrado concomitantemente com o ibuprofeno. A protecção desejada contra perturbações cardiovasculares pelo ácido acetilsalicílico pode estar reduzida com esta interacção. Como tal, o ibuprofeno deve ser utilizado com precaução nos doentes em tratamento com ácido acetilsalicílico para a inibição da agregação plaquetária (ver secção 4.5).

Nos casos de tratamento prolongado com ibuprofeno é necessário monitorizar periodicamente as funções hepática e renal, bem como o hemograma.

A utilização prolongada e em doses elevadas de analgésicos pode causar cefaleias, que não devem ser tratadas com doses elevadas de ibuprofeno.

Em geral a toma habitual de analgésicos, particularmente a utilização de associações de diferentes substâncias analgésicas, pode provocar lesões renais permanentes incluindo risco de insuficiência renal (nefropatia por analgésicos).

O consumo de álcool em associação com AINEs pode intensificar os efeitos secundários causados pelos AINEs, especialmente os que afectam o tracto gastrointestinal ou o sistema nervoso central.

Para fertilidade, ver a secção 4.6.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

O ibuprofeno (tal como outros AINEs) deve ser tomado com muita precaução quando associado às seguintes substâncias activas:

Outros AINEs incluindo salicilatos:

Em resultado de efeitos sinérgicos, a utilização concomitante de vários AINEs pode aumentar o risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais. Assim, a utilização concomitante de ibuprofeno com outros AINEs deve ser evitada (ver secção 4.4).

Digoxina, fenitoína, lítio:

A utilização concomitante de Ib-u-ron com digoxina, fenitoína ou preparações de lítio pode aumentar os níveis séricos destes fármacos. A análise dos níveis séricos de lítio, de digoxina e de fenitoína não é geralmente necessária com uma utilização correcta de ibuprofeno (máximo de 4 dias).

Diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), antagonistas beta adrenérgicos, antagonistas da angiotensina II:

Os anti-inflamatórios não esteróides podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Nos doentes com função renal comprometida (ex: doentes desidratados ou idosos) a administração concomitante de um IECA, de antagonistas beta adrenérgicos ou de antagonista da angiotensina II com

agentes inibidores da ciclooxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. Esta associação medicamentosa deve ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deve ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

A administração concomitante de Ib-u-ron e diuréticos poupadores de potássio pode causar hipercaliémia.

Corticosteróides:

Risco aumentado de ulceração ou hemorragia gastrointestinais (ver secção 4.4).

Inibidores anti-plaquetários, como o ácido acetilsalicílico, e inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRSs):

Risco aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Ácido acetilsalicílico (doses baixas):

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito anti-agregante plaquetário do ácido acetilsalicílico (AAS) de baixa dosagem quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. No entanto, devido às limitações destes dados e às incertezas inerentes à extrapolação dos dados ex vivo para situações clínicas, não é possível concluir de forma definitiva sobre as consequências da administração habitual de ibuprofeno no efeito do ASS. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1).

Metotrexato:

A administração de Ib-u-ron no prazo de 24 horas antes ou depois da administração de metotrexato pode aumentar as concentrações de metotrexato e, conseqüentemente, os seus efeitos tóxicos.

Ciclosporina:

O risco de um efeito prejudicial sobre o rim devido à ciclosporina está aumentado com a administração concomitante de determinados fármacos anti-inflamatórios não esteróides. Este efeito também não pode ser excluído para a associação de ciclosporina com o ibuprofeno.

Anticoagulantes

Os AINEs podem aumentar o efeito dos anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4).

Sulfonilureias:

Os estudos clínicos têm demonstrado interacções entre AINEs e antidiabéticos orais (sulfonilureias). Embora as interacções entre o ibuprofeno e as sulfonilureias não tenham sido descritas até à data, recomenda-se a verificação dos valores da glicémia como medida de precaução na administração concomitantemente.

Tacrolímus:

A utilização concomitante de tacrolímus e ibuprofeno aumenta o risco de nefrotoxicidade.

Zidovudina:

Existem indícios de um risco aumentado de hemartrose ou hematoma em doentes com hemofilia positivos para o VIH que estão a receber tratamento concomitante de zidovudina e ibuprofeno.

Probenecida e sulfimpirazona:

Os medicamentos com probenecida ou sulfimpirazona podem causar um atraso na excreção do ibuprofeno.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afectar negativamente a gravidez e/ou desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo e de malformações na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. Presume-se que o risco aumenta com a dose e duração do tratamento.

Em animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas tem como consequência o aumento de aborto peri e pós-implantatório e da mortalidade embrio-fetal. Adicionalmente, registou-se maior incidência de várias malformações, incluindo cardiovasculares, em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante a organogénese.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, o ibuprofeno não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o ibuprofeno for utilizado por uma mulher a tentar engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez, a dose administrada e a duração do tratamento deverão ser as menores possíveis.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a: toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ductus arteriosus e hipertensão pulmonar; disfunção renal, que pode evoluir para insuficiência renal com oligohidrâmnios. a mãe e o recém-nascido, no final da gravidez, a: possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas; inibição das contracções uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, a administração de ibuprofeno está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

Aleitamento

O ibuprofeno e os seus metabolitos podem passar em concentrações reduzidas para o leite materno. Como, até ao momento, não são conhecidos efeitos nocivos no lactente, não é geralmente necessário interromper o aleitamento nos tratamentos de curta duração.

Fertilidade

Existem alguns indícios de que as substâncias activas que inibem a ciclooxigenase/síntese das prostaglandinas pode diminuir a fertilidade feminina devido a um efeito sobre a ovulação. Este efeito é reversível após interrupção do tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Uma vez que podem ocorrer efeitos indesejáveis ao nível do sistema nervoso central, tais como cansaço e tonturas, com a utilização dos supositórios de Ib-u-ron em doses elevadas, a capacidade de reacção do doente e a capacidade de conduzir e de utilizar máquinas pode ser prejudicada. Tal aplica-se com maior importância em associação com álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são apresentados de acordo com a seguinte frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Muito raros ($< 1/10000$)

Desconhecido (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

A seguinte lista de efeitos indesejáveis inclui todos os efeitos indesejáveis que se tornaram conhecidos com o tratamento com ibuprofeno, bem como os relacionados com o tratamento prolongado com doses elevadas em doentes com reumatismo. As frequências referidas, que vão além das notificações muito raras, referem-se à utilização a curto prazo de doses diárias até um máximo de 1200 mg de ibuprofeno para formas farmacêuticas orais e um máximo de 1800 mg para supositórios (12 supositórios de Ib-u-ron de 150 miligramas ou 24 supositórios de Ib-u-ron de 75 miligramas).

É necessário ter em consideração que as seguintes reacções adversas são predominantemente dependentes da dose e que diferem de indivíduo para indivíduo.

Os efeitos indesejáveis mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, particularmente em idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, algumas vezes fatais (ver secção 4.4). Após administração de ibuprofeno, foram notificados casos de náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematemesa, estomatite aftosa, exacerbação da colite e doença de Crohn (ver secção 4.4). Menos frequentemente tem sido observada gastrite. O risco de hemorragia digestiva é particularmente dependente da dose e da duração da utilização.

Têm sido notificados casos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca durante o tratamento com AINEs.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg diários) e em tratamento de longo prazo poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral) (ver secção 4.4.).

Cardiopatias:

Muito raros: Palpitações, insuficiência cardíaca, ataque cardíaco.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: Distúrbios hematopoiéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose). Os primeiros sinais podem ser febre, faringite, feridas superficiais na boca, sintomas tipo gripe, lassidão grave, epistaxis e hemorragia cutânea. Deve ser efectuado um hemograma de forma regular durante as terapêuticas prolongadas.

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes: Perturbações do sistema nervoso, tais como cefaleias, tonturas, insónias, agitação, irritabilidade ou cansaço.

Afecções oculares

Pouco frequentes: Perturbações visuais.

Afecções do ouvido e do labirinto

Raros: Zumbido.

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Efeitos gastrointestinais, tais como pirose, dor abdominal, náuseas, diarreia, flatulência, obstipação, vômitos e ligeiras perdas sanguíneas gastrointestinais que, em casos excepcionais, podem causar anemia.

Pouco frequente: Úlceras gastrointestinais, com possível perfuração ou hemorragia. Estomatite ulcerativa, exacerbação da colite ulcerativa e doença de Crohn (ver secção 4.4), gastrite.

Muito raros: Esofagite, pancreatite.

O doente deve ser instruído a interromper o medicamento e consultar um médico imediatamente se sentir dor epigástrica grave, melena ou hematémese.

A administração de supositórios pode causar irritação local, secreção de muco com vestígios de sangue e movimento intestinal doloroso.

Doenças renais e urinárias

Muito raros: Desenvolvimento de edemas, especialmente em doentes com hipertensão arterial ou insuficiência renal, síndrome nefrótica, nefrite intersticial que pode ser acompanhada por insuficiência renal aguda.

Podem também ocorrer muito raramente lesões no tecido renal (necrose papilar) e concentrações séricas de ácido úrico elevadas.

A função renal deve ser verificada regularmente.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: Reacções cutâneas bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Em casos excepcionais, podem ocorrer infecções cutâneas graves e complicações nos tecidos moles durante uma infecção por varicela (ver também "Infecções e infestações").

Infecções e infestações

Tem sido muito raramente notificado o agravamento de infecções (por ex. desenvolvimento de fasciíte necrosante) com a administração sistémica de fármacos anti-inflamatórios não esteróides. Esta reacção está possivelmente associada ao mecanismo de acção dos fármacos anti-inflamatórios não esteróides.

Se durante a utilização de Ib-u-ron ocorrerem sinais de uma infecção ou se estes se agravarem, recomenda-se que o doente consulte imediatamente o seu médico. Deve determinar-se se é necessário instituir uma terapêutica anti-infecciosa/antibiótica.

Foram observados muito raramente sintomas de meningite asséptica, com rigidez do pescoço, cefaleias, náuseas, vômitos, febre ou desorientação durante o tratamento com ibuprofeno. Os doentes com doenças auto-imunes (LES, doença mista do tecido conjuntivo) parecem estar mais predispostos.

Vasculopatias

Muito raros: hipertensão arterial.

Doenças do sistema imunitário

Reacções de hipersensibilidade:

Pouco frequentes: Reacções de hipersensibilidade com erupção cutânea e prurido, bem como ataques de asma (com possível diminuição da pressão arterial). Neste caso, o doente deve ser instruído a interromper o tratamento com Ib-u-ron e consultar imediatamente um médico.

Muito raros: Reacções de hipersensibilidade graves, que se podem manifestar por edema facial, tumefacção da língua, tumefacção da laringe interna com constrição das vias aéreas, taquicardia, hipotensão incluindo choque com risco de vida.

Se ocorrer algum destes sintomas, o que se pode verificar logo na primeira utilização, é necessária assistência médica imediata.

Afecções hepatobiliares

Muito raros: Compromisso da função hepática, lesões hepáticas, especialmente durante tratamentos prolongados, insuficiência hepática, hepatite aguda.

Perturbações do foro psiquiátrico

Muito raros: Reacções psicóticas, depressão.

4.9 Sobredosagem

Sintomas de uma sobredosagem:

A sobredosagem pode causar perturbações ao nível do sistema nervoso central, como cefaleias, tonturas, sonolência e inconsciência (também convulsões mioclónicas em crianças), bem como dor abdominal, náuseas e vômitos. Adicionalmente, é possível ocorrer hemorragia gastrointestinal, bem como distúrbios no funcionamento do fígado e dos rins. Além disso, pode ocorrer hipotensão, depressão respiratória e cianose.

Medidas terapêuticas em caso de sobredosagem:

Não existe um antídoto específico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1 Anti-inflamatórios não esteróides: 9.1.3 Derivados do ácido propiônico; código ATC: M01A E01

O ibuprofeno é um fármaco anti-inflamatório não esteróide e analgésico. Nos modelos animais convencionais, demonstrou-se que o seu efeito deve-se à inibição da síntese das prostaglandinas. No ser humano, o ibuprofeno reduz a dor, inchaço e febre causadas pela inflamação. Além disso, o ibuprofeno inibe reversivelmente a agregação plaquetária induzida pelo ADP e colagénio.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico ao nível da agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Num estudo, quando foram administrados 400 mg de ibuprofeno em dose única 8 horas antes ou 30 minutos após administração de 81 mg de ácido acetilsalicílico de libertação imediata, verificou-se a diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. No entanto devido às limitações destes dados e ao grau de incerteza inerente à extrapolação de dados ex vivo para situações clínicas, não é possível retirar conclusões definitivas relativamente à administração habitual de ibuprofeno. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Na administração por via oral, o ibuprofeno é parcialmente absorvido no estômago e depois é completamente absorvido no intestino delgado.

Após administração rectal, a substância activa é quase completamente absorvida, atingindo concentrações plasmáticas similares às observadas após ingestão oral. A concentração máxima ocorre uma a duas horas após administração oral. O ibuprofeno liga-se em 99% às proteínas plasmáticas.

Após metabolismo hepático (hidroxilação, carboxilação), os metabolitos farmacologicamente inactivos são totalmente eliminados, principalmente por via renal (90 %), mas também pela bÍlis. O tempo de semi-vida de eliminação é de cerca de duas horas.

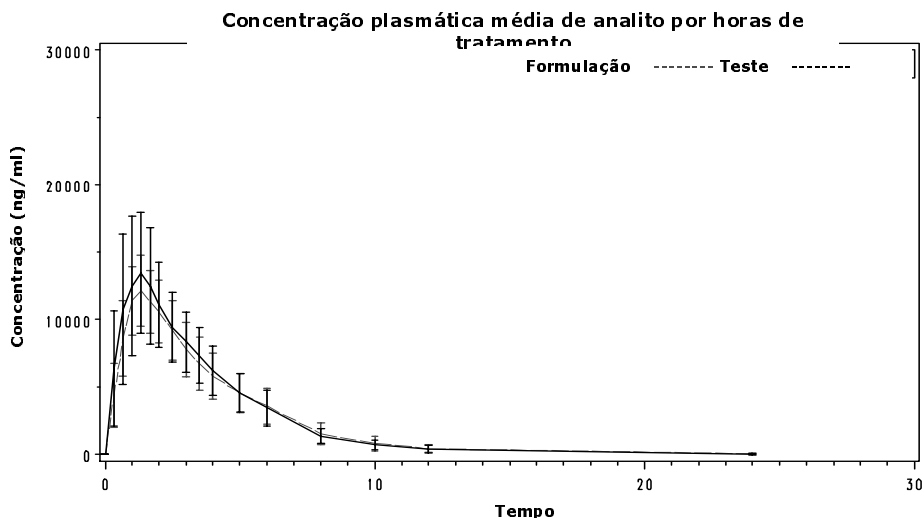
Foram obtidos os seguintes resultados no estudo de biodisponibilidade realizado em 2004 em 28 voluntários saudáveis, em comparação com o padrão de referência:

	Preparação teste	Referência padrão
	Ib-u-ron 150 miligramas supositórios (ibuprofeno)	Ibuprofen 150 miligramas suspensão (oral)
Concentração plasmática máxima (Cmax, µg/ml):	12,8 ± 2,6	16,6 ± 3,1
Tempo até à concentração plasmática máxima (tmax, hr):	1,443 ± 0,455	1,285 ± 0,635
Área sob a curva da concentração-tempo (AUC, µg/ml*hr):	53,94 ± 14,85	56,25 ± 12,68

Os valores são expressos em termos de média e de intervalo de valores.

A biodisponibilidade relativa (AUC0-inf) é de 95,50 % em relação à suspensão oral (padrão de referência).

A progressão média das concentrações plasmáticas em comparação com o padrão de referência encontra-se no seguinte diagrama de concentração-tempo:



5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade subcrônica e crônica do ibuprofeno nas experiências em animais foi observada principalmente na forma de lesões e ulcerações no tracto gastrointestinal. Os estudos in vitro e in vivo não forneceram qualquer evidência clínica relevante de um potencial mutagénico do ibuprofeno. Nos estudos em ratos e ratinhos não houve qualquer evidência de efeitos carcinogénicos do ibuprofeno. O ibuprofeno produziu inibição da ovulação em coelhos, assim como distúrbios na implantação em várias espécies animais (coelho, rato, ratinho). Estudos de toxicidade reprodutiva realizados em ratos e coelhos demonstraram que o ibuprofeno atravessa a placenta, tendo sido observado um aumento da incidência de malformações (ex: defeitos do septo ventricular) com doses tóxicas maternas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Massa estearínica.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Blister de alumínio/polietileno: 5 anos.

Blister de PVC/polietileno: 4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de alumínio/polietileno e blister de PVC/polietileno.

Cada embalagem contém 10 supositórios.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bene Farmacêutica, Lda.
Avenida D. João II, Lote 1.06.2.2.C - 1º B
1990-095 Lisboa

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º XXXX - 75 mg, 10 supositórios, blister de Alu/PE
Registo n.º XXXX - 75 mg, 10 supositórios, blister de PVC/PE

Registo n.º XXXX - 150 mg, 10 supositórios, blister de Alu/PE
Registo n.º XXXX - 150 mg, 10 supositórios, blister de PVC/PE

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

APROVADO EM
13-07-2011
INFARMED