

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nurofen 100 mg Cápsulas moles para mastigar

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula mole para mastigar contém 100 mg de ibuprofeno.

Excipientes com efeito conhecido:

Glucose, 358,3 mg por cápsula mole para mastigar

Sacarose, 251,6 mg por cápsula mole para mastigar

Lecitina de soja, 0,01 mg por cápsula mole para mastigar

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas moles para mastigar

Cápsula mole de gelatina mastigável cor laranja, quadrada, com "N100" impresso a tinta branca. As dimensões da cápsula mole de gelatina são aproximadamente 5 a 8 mm de largura e 15 a 17 mm de comprimento diagonal.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento está indicado para utilização em criança com peso corporal entre 20 kg (7 anos) e 40 kg (12 anos).

Para o tratamento sintomático a curto prazo da dor leve a moderada como dores de dentes, dores de cabeça, e febre e dor associada a constipações.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Para tratamentos a curto prazo.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4).

Em crianças, a dose de ibuprofeno é dependente do peso corporal, sendo a dose única de 5 a 10 mg/kg de peso corporal. A dose máxima diária de Nurofen é de 20 a

30 mg/kg de peso corporal. A dose diária recomendada pode ser alcançada de acordo com:

Peso da criança (kg)	Idade (anos)	Dose única	Dose máxima diária
20-29	7-9	200 mg ibuprofeno (correspondendo a 2 cápsulas)	600 mg ibuprofeno (correspondendo a 6 cápsulas)
30-40	10-12	300 mg ibuprofeno (correspondendo a 3 cápsulas)	900 mg ibuprofeno (correspondendo a 9 cápsulas)

As doses devem ser administradas a cada 6 a 8 horas (ou com um mínimo de 6 horas entre cada dose), se necessário.

Não utilizar em crianças com idade inferior a 7 anos ou em crianças com menos de 20 kg de peso corporal.

Se este medicamento for necessário durante mais de 3 dias, ou se os sintomas piorarem, deve consultar um médico.

Grupos especiais de doentes

Insuficiência renal:

Não é necessário efetuar uma redução da dose em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (doentes com insuficiência renal grave, ver secção 4.3).

Insuficiência hepática:

Não é necessário efetuar uma redução da dose em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (doentes com disfunção hepática grave, ver secção 4.3).

Modo de Administração

Para uso oral.

O produto deve ser mastigado antes de ser engolido. Não é necessária água para a administração.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com antecedentes de reações de hipersensibilidade (por ex. asma, rinite, angioedema ou urticária) associadas ao ácido acetilsalicílico, ibuprofeno ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Doentes com história de úlcera péptica/hemorragia ativa ou antecedentes de úlcera péptica/hemorragia (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).

Doentes com antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal, relacionada com terapêutica anterior com AINEs.
Insuficiência cardíaca grave, insuficiência hepática grave ou insuficiência renal grave (ver secção 4.4).

Este medicamento contém lecitina de soja. Se é alérgico a amendoins ou à soja não utilize este medicamento.

Hemorragias cerebrovasculares ou outras hemorragias ativas.

Distúrbios na produção de células sanguíneas de causa desconhecida.

Situação de desidratação grave (por ex. provocada por vômitos, diarreia ou ingestão insuficiente de líquidos).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver Riscos GI e cardiovasculares abaixo).

Os doentes idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas com AINEs, especialmente de hemorragia e perfuração gastrointestinal que podem ser fatais.

Sistema respiratório:

Pode precipitar-se um broncospasmo em doentes com sintomatologia ou antecedentes de asma brônquica ou doença alérgica.

Outros AINEs:

Deve ser evitada a administração concomitante de Ibuprofeno com outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclooxygenase-2.

LES e doença mista do tecido conjuntivo:

Lúpus eritematoso sistémico, bem como em doentes com doença mista do tecido conjuntivo, devido ao aumento do risco de ocorrência de meningite asséptica (ver secção 4.8).

Metabolismo da porfirina:

Recomenda-se precaução em doentes com distúrbio congénito do metabolismo de porfirina (ex. porfiria aguda intermitente).

Renal:

Insuficiência renal, uma vez que a função renal se pode deteriorar (ver secções 4.3 e 4.8).

Existe risco de insuficiência renal em crianças desidratadas.

De uma maneira geral, a utilização frequente de analgésicos, particularmente quando em combinação com várias substâncias ativas analgésicas, pode levar a danos renais permanentes com risco de insuficiência renal (nefropatia analgésica).

Hepático:

Disfunção hepática (ver secções 4.3 e 4.8).

Cirurgia:

Recomenda-se precaução imediatamente após uma grande cirurgia.

Alergia:

Recomenda-se precaução em doentes já tiveram reações alérgicas a outras substâncias, dado que apresenta um superior de reações de hipersensibilidade quando tomam Nurofen.

Em doentes que sofram de febres dos fenos, pólipos nasais ou doença pulmonar obstrutiva crónica, uma vez que o risco de apresentarem reações alérgicas está aumentado. Estas reações podem apresentar-se como ataques de asma (designada asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária.

Muito raramente, são observadas reações de hipersensibilidade aguda grave (por exemplo, choque anafilático). A terapêutica tem de ser interrompida aos primeiros sinais de uma reação de hipersensibilidade após a toma/administração de Nurofen. Devem ser iniciadas as medidas clinicamente necessárias por pessoal especializado, de acordo com a sintomatologia.

Mascaramento dos sintomas de infeções subjacentes

Nurofen 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 Nurofen 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.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Recomenda-se precaução (discussão com o seu médico ou farmacêutico) antes de iniciar o tratamento em doentes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca, uma vez que foram reportados casos de retenção de líquidos, hipertensão e edema em associação com a administração de AINEs.

Dados dos ensaios clínicos sugerem que a administração de ibuprofeno, em particular em doses elevadas (2400 mg por dia) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Em geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (por ex., ≤ 1200 mg por dia) estejam associadas a um maior risco eventos trombóticos arteriais.

Doentes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquémica estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular, devem ser apenas tratados com ibuprofeno após uma cuidadosa análise e devem ser evitadas doses elevadas (2400 mg/dia). Ter em especial consideração antes de iniciar tratamentos a longo prazo em doentes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (por ex., hipertensão, hiperlipidémia, diabetes mellitus, fumadores), particularmente quando são necessárias doses elevadas de ibuprofeno (2400 mg/dia).

Diminuição da fertilidade feminina

Existe alguma evidência de que os medicamentos que inibem a ciclo-oxigenase/síntese de prostaglandinas podem afetar a fertilidade feminina devido a um efeito sobre a ovulação. Este efeito é reversível após suspensão do tratamento.

Segurança gastrointestinal (GI)

Os AINEs devem ser administrados com precaução nos doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), dado que estes problemas podem ser exacerbados (ver secção 4.8).

Têm sido notificados com todos os AINEs casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de acontecimentos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal é superior com doses mais elevadas de AINEs e em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos. Nestes doentes, o tratamento deve ser iniciado com a menor dose disponível.

A administração concomitante com medicamentos protetores (ex., misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada nestes doentes, assim como naqueles que necessitem de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico (AAS) em doses baixas, ou outros medicamentos suscetíveis de aumentar o risco gastrointestinal (ver abaixo e secção 4.5).

Os doentes com antecedentes de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem comunicar quaisquer sintomas abdominais suspeitos (especialmente hemorragia gastrointestinal), sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

Deve ser recomendada precaução aos doentes a tomar medicação concomitante que possa aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tais como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou antiagregantes plaquetários tais como o AAS (ver 4.5).

Deve parar-se o tratamento em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar ibuprofeno.

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 AINEs (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 Generalizada Exantemática Aguda (PGEA) 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 rash cutâneo, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Excepcionalmente, a varicela pode estar na origem de complicações infecciosas cutâneas graves e dos tecidos moles. Recomenda-se que a utilização de Nurofen seja evitada em caso de varicela.

Função plaquetária

Os AINEs podem interferir com a função plaquetária, devem por isso ser usados com precaução em doentes com Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) e diátese hemorrágica.

Efeitos oftalmológicos

Pacientes que relatam distúrbios oculares durante o tratamento com ibuprofeno devem descontinuar o tratamento e devem ser realizados exames oftalmológicos.

A utilização prolongada de qualquer tipo de analgésicos para cefaleias pode agravá-las. Se se verificar ou desconfiar desta situação, deve procurar-se aconselhamento médico e o tratamento deve ser descontinuado. O diagnóstico de cefaleia por utilização exagerada de medicamentos deve ser considerado suspeito em doentes que tenham cefaleias frequentes ou diariamente, apesar da (ou devido a) utilização frequente de medicamentos para as cefaleias.

Durante a utilização de AINEs, os efeitos indesejáveis relacionados com a substância ativa podem ser aumentados pelo consumo concomitante de álcool, particularmente os efeitos relacionados com o trato gastrointestinal ou o sistema nervoso central.

Este medicamento contém glucose. Doentes com problemas hereditários raros de malabsorção da glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção da glucose-galactose ou insuficiência da sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O ibuprofeno deve ser evitado em associação com:

Outros AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2:

Deve evitar-se a toma concomitante de dois ou mais AINEs, uma vez que pode aumentar o risco de efeitos adversos (ver secção 4.4.).

Ácido acetilsalicílico (AAS):

Administração concomitantemente de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é geralmente recomendado porque potencia o aumento de reações adversas.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico (AAS) de baixa dosagem

quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. No entanto, devido às incertezas inerentes à extrapolação dos dados para situações clínicas, a possibilidade de a administração regular e a longo prazo de ibuprofeno poder reduzir o efeito cardioprotetor da administração de doses baixas de ácido acetilsalicílico não pode ser excluído. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na ação do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1.).

O ibuprofeno deve ser utilizado com precaução em associação com:

Anticoagulantes:

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

Antihipertensores (inibidores da ECA, betabloqueadores e antagonistas da angiotensina II) e diuréticos:

Os AINEs podem diminuir o efeito destes medicamentos. Os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade por AINEs. Em alguns doentes com função renal diminuída (ex.: doentes desidratados ou idosos com compromisso da função renal), a administração concomitante de um inibidor da ECA, bloqueador dos recetores beta ou de antagonistas da angiotensina II e agentes inibidores da cicloxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então. Em particular, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio podem aumentar o risco de hipercaliémia.

Corticosteróides:

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

Fármacos antiagregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS):

Risco aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Glicosídeos cardíacos:

Os AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis plasmáticos de glicósidos cardíacos. O uso concomitante de Nurofen com digoxina pode aumentar as concentrações séricas de digoxina. Não é necessário proceder à monitorização das concentrações séricas de digoxina em situações de utilização correta do medicamento (até 3 dias).

Fenitoína:

O uso concomitante de Nurofen com fenitoína pode aumentar os níveis séricos de fenitoína. Não é necessário proceder à monitorização das concentrações séricas de fenitoína em situações de utilização correta do medicamento (até 3 dias, no máximo).

Lítio:

Existe evidência de um potencial aumento dos níveis plasmáticos de lítio quando coadministrados com Nurofen. Não é necessário proceder à monitorização das concentrações séricas de lítio em situações de utilização correta do medicamento.

Probenecida e sulfimpirazona:

Medicamentos que contenham probenecida ou a sulfimpirazona podem causar um atraso na excreção do ibuprofeno.

Metotrexato:

Existe evidência de um potencial aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato. A utilização de Nurofen nas 24 horas antes ou depois da administração de metotrexato pode levar a concentrações elevadas de metotrexato e a um aumento do seu efeito tóxico.

Ciclosporina:

Risco de nefrotoxicidade aumentado.

Mifepristona:

AINEs não devem ser utilizados até 8 a 12 horas após a administração de mifepristona, uma vez que os AINEs podem diminuir o efeito da mifepristona.

Tacrolímus:

A administração concomitante com AINEs pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.

Zidovudina:

Risco aumentado de toxicidade hematológica quando AINEs são administrados com zidovudina. Existe evidência do aumento do risco de hemartroses e hematoma em doentes hemofílicos com VIH (+) a receber tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno.

Antibióticos da classe das quinolonas:

Dados em animais indicam que os AINEs podem aumentar o risco de convulsões associadas aos antibióticos da classe das quinolonas. Os doentes a tomar em simultâneo AINEs e quinolonas poderão apresentar um risco acrescido de desenvolverem convulsões.

Agentes hipoglicemiantes orais:

Inibição do metabolismo de medicamentos da classe das sulfonilureias, prolongamento do tempo de meia-vida e risco aumentado de hipoglicémia.

Aminoglicosídeos:

Os AINEs poderão diminuir a excreção dos aminoglicosídeos.

Crianças: deve ter-se precaução durante o tratamento concomitante com ibuprofeno e aminoglicosídeos.

Inibidores CYP2C9:

A administração concomitante de ibuprofeno com inibidores do CYP2C9 pode aumentar o tempo de exposição ao ibuprofeno (substrato do CYP2C9). Num estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores do CYP2C9) foi demonstrado um aumento da exposição ao S (+) ibuprofeno em aproximadamente 80-100%. Deverá ser considerada a redução da dose de ibuprofeno aquando da coadministração de

potentes inibidores do CYP2C9, particularmente quando ibuprofeno em doses elevadas é administrado com voriconazol ou fluconazol.

Ginkgo biloba:

Pode potencializar o risco de hemorragia com AINEs.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas poderá afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal.

Os dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo e de malformação cardíaca e gastrosquise após utilização de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto para malformação cardiovascular foi aumentado de menos de 1 para até 1,5% aproximadamente. 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-implantatário 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 o período organogenético.

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;
- podem expor 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 contrações uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, a administração de ibuprofeno está contraindicada durante o terceiro trimestre de gravidez (ver secção 4.3).

Amamentação

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 bebé, não é geralmente necessário interromper o aleitamento nos tratamentos de curta duração e nas doses recomendadas para o tratamento da dor e febre.

Fertilidade

Existe alguma evidência de que os medicamentos que inibem a ciclo-oxigenase/síntese de prostaglandinas podem afetar a fertilidade feminina devido a um efeito sobre a ovulação. Este efeito é reversível após suspensão do tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Nurofen sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

No entanto, como com doses mais altas podem surgir efeitos indesejáveis relacionados com o sistema nervoso, tais como cansaço e tonturas, em casos isolados, a capacidade de reação e a capacidade de participar ativamente na condução e de operar maquinaria pode estar diminuída. Isto acontece em maior escala em combinação com álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

A lista dos seguintes efeitos indesejáveis inclui todos os efeitos indesejáveis associados ao tratamento com ibuprofeno e dos quais se teve conhecimento, bem como os relacionados com o tratamento de longa duração com doses elevadas em doentes com doença reumática. 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. É necessário ter em consideração que as seguintes reações adversas são predominantemente dependentes da dose e da variabilidade interindividual.

Os eventos adversos que foram associados à toma de ibuprofeno são listados abaixo, por sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas da seguinte forma:

Muito frequentes $\geq 1/10$

Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muito raros $< 1/10.000$

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

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência.

Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Os efeitos adversos são predominantemente dependentes da dose, o risco de hemorragia gastrointestinal é particularmente dependente do intervalo posológico e da duração do tratamento. Podem ocorrer, particularmente em idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, algumas vezes fatais (ver secção 4.4). Após administração, 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.

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

Os dados dos ensaios clínicos sugerem que a administração de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg diários) 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.).

Exacerbação de inflamações relacionadas com infeção (ex. desenvolvimento de fascíte necrosante) coincidente com a utilização de fármacos anti-inflamatórios não esteroides. Isto está possivelmente associado ao mecanismo de ação dos fármacos anti-inflamatórios não esteroides.

Se durante a utilização de Nurofen ocorrerem sinais de uma infeção ou se os mesmos se agravarem, recomenda-se que o doente consulte imediatamente o seu médico. Deve determinar-se se é necessário instituir uma terapêutica anti-infecciosa/antibiótica.

Durante os tratamentos de longa duração a contagem das células sanguíneas deve ser efetuada com frequência.

O doente deve ser instruído a informar imediatamente o médico e interromper o tratamento com Nurofen, em caso de ocorrência de um dos sintomas de hipersensibilidade, que podem ocorrer inclusivamente na primeira utilização. É necessária assistência médica imediata.

O doente deve ser instruído a parar o medicamento e consultar um médico imediatamente se sentir dor forte na parte superior do abdómen ou apresentar melena ou hematemesa.

O doente deve ser instruído a parar de tomar Nurofen e realizar exames oftalmológicos se ocorrerem distúrbios visuais.

Sistema de órgãos	Frequência	Efeito adverso
Infeções e Infestações	Muito raros	Exacerbação de inflamações relacionadas com infeção (ex. desenvolvimento de fascíte necrosante), em casos excecionais, podem ocorrer infeções cutâneas graves e complicações nos tecidos moles durante uma infeção por varicela.
Doenças do sangue e sistema linfático	Muito raros	Distúrbios hematopoiéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose). Os primeiros sinais são febre, odinofagia, úlceras superficiais na boca, sintomas semelhantes aos gripais, exaustão grave, hemorragia nasal e cutânea e hematomas. Nestes casos, o doente deve ser aconselhado a descontinuar o medicamento, a

		evitar qualquer automedicação com analgésicos ou antipiréticos e a consultar um médico.
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade que consistem em ¹ :	
	Pouco frequentes	Urticária e prurido.
	Muito raros	Reações de hipersensibilidade graves. Os sintomas podem ser: edema facial, da língua ou laringe, dispneia, taquicardia, hipotensão (anafilaxia, angioedema ou choque grave). Exacerbação da asma.
	Desconhecido	Reatividade respiratória, incluindo asma, broncospasmo ou dispneia.
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito raros	Reações psicóticas, depressão.
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Perturbações do sistema nervoso central como cefaleias, tonturas, insónias, agitação, irritabilidade ou cansaço.
	Muito raros	Meningite asséptica ²
Afeções oculares	Pouco frequentes	Distúrbios da visão
Afeções do ouvido e do labirinto	Raros	Acufenos, perdas de audição
Cardiopatias	Muito raros	Insuficiência cardíaca, palpitações, enfarte do miocárdio
Vasculopatias	Muito raros	Hipertensão, vasculite
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Queixas gastrointestinais, tais como dor abdominal, náuseas e dispepsia, diarreia, flatulência, obstipação, pirose, vômitos e pequenas perdas gastrointestinais de sangue que, em casos excepcionais, podem causar anemia.
	Pouco frequentes	Úlceras, perfuração ou hemorragia gastrointestinal. Estomatite aftosa, exacerbação de colite e doença de Crohn (secção 4.4), gastrite.
	Muito raros	Esofagite e formação de estenose intestinal tipo diafragma, pancreatite.
Afeções hepatobiliares	Muito raros	Disfunção hepática, lesões hepáticas, especialmente em tratamentos de longa duração, insuficiência hepática, hepatite aguda.
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Diversas erupções cutâneas
	Muito raros	Formas graves de reações cutâneas, tais como reações

		bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrólise epidérmica tóxica, alopecia.
	Desconhecidos	Reação ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA) Reações de fotossensibilidade
Doenças renais e urinárias	Raros	Podem ocorrer raramente, lesões no tecido renal (necrose papilar), concentrações séricas de ureia elevadas, concentrações séricas de ácido úrico elevada.
	Muito raros	Formação de edemas, especialmente em doentes com hipertensão arterial ou insuficiência renal, síndrome nefrótica, nefrite intersticial que pode ser acompanhada por insuficiência renal aguda.
Exames complementares de diagnóstico	Raros	Diminuição dos níveis de hemoglobina

Descrição de reações adversas:

1 Foram notificadas reações de hipersensibilidade após o tratamento com ibuprofeno. Estas podem consistir em a) reações alérgicas não-específicas e anafilaxia; b) reatividade do trato respiratório, incluindo asma, agravamento da asma, broncospasmo ou dispneia; c) várias reações dermatológicas, como erupção cutânea de vários tipos, prurido, urticária, púrpura, angioedema e mais raramente dermatite esfoliativa e bolhosa (incluindo necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme)

2 O mecanismo patogénico de meningite asséptica induzida por medicamentos não está completamente esclarecido. No entanto, os dados disponíveis relativamente a meningite asséptica relacionada com AINEs apontam para reações de hipersensibilidade (devido a uma relação temporal entre a toma do medicamento e o desaparecimento dos sintomas após a interrupção do tratamento). Foram observados sintomas de meningite asséptica (como rigidez da nuca, cefaleias, náuseas, vômitos, febre ou perturbação da consciência) durante a utilização de ibuprofeno em pessoas com doenças autoimunes (tais como LES, doença mista do tecido conjuntivo).

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 diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em crianças, os sintomas são pouco prováveis com doses $\leq 100\text{mg/Kg}$ e sintomas graves não são esperados até doses $\geq 200\text{ mg/Kg}$. Toxicidade que coloque a vida em risco normalmente ocorre com a ingestão de doses $> 400\text{ mg/Kg}$.

Em adultos, o efeito dose-resposta é menos evidente. O tempo de semi-vida em sobredosagem é de 1,5 – 3 horas.

Sintomas

A maioria dos pacientes que ingeriram quantidades clinicamente relevantes de AINEs vão desenvolver sintomas que incluem náuseas, vômitos, dor abdominal ou mais raramente diarreia. Nistagmus, visão turva, tinido, cefaleias e hemorragia gastrointestinal são também sintomas possíveis. Em intoxicações mais graves é observada toxicidade no sistema nervoso central, que se manifesta como vertigens, tonturas, sonolência, agitação ocasional, desorientação, perda de consciência ou coma. Ocasionalmente os doentes desenvolvem convulsões. Nas intoxicações graves pode ocorrer acidose metabólica, hipotermia e hipercaliemia e o tempo de protrombina/INR (International Normalized Ratio) pode ser prolongado, provavelmente devido à interferência com a ação dos fatores de coagulação circulantes. Pode ocorrer insuficiência renal aguda, lesões no fígado, hipotensão, depressão respiratória e cianose. É possível o agravamento da asma nos doentes asmáticos.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático e de suporte, e inclui manter as vias respiratórias desobstruídas e a monitorização dos sinais cardíacos e vitais até se tornarem estáveis. Pode ser considerada a administração oral de carvão ativado caso a ingestão de uma quantidade potencialmente tóxica tenha ocorrido há menos de uma hora. Se as convulsões forem frequentes ou prolongadas, devem ser tratadas com diazepam ou lorazepam intravenosos. Administrar broncodilatadores para a asma.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.3 Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteroides. Derivados do ácido propiónico. Código ATC: M01AE01.

O ibuprofeno é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide (AINE) derivado do ácido propiónico que tem demonstrado a sua eficácia nos modelos de inflamação animal experimentais convencionais, atuando por inibição da síntese das prostaglandinas. No ser humano, o ibuprofeno reduz a dor, tumefação e febre causadas pela inflamação. Além disso, o ibuprofeno inibe reversivelmente a agregação plaquetária.

A eficácia clínica do ibuprofeno tem sido demonstrada no tratamento sintomático da dor ligeira a moderada, tais como na dor de dentes, dor de cabeça e no tratamento sintomático da febre.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito de doses baixas de AAS na agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Alguns estudos farmacodinâmicos mostram que, quando se administrou uma dose única de 400 mg de ibuprofeno no prazo de 8 horas antes ou no prazo de 30 minutos após administração de 81 mg de AAS de libertação imediata, verificou-se a diminuição do efeito do AAS 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 para situações clínicas, não pode ser excluída o efeito a utilização a longo prazo de ibuprofeno na redução do efeito cardioprotetor de doses baixas de ácido acetilsalicílico. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes decorrentes da utilização ocasional de ibuprofeno (ver secção 4.5).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o ibuprofeno é parcialmente absorvido no estômago e depois é completamente absorvido no intestino delgado. O pico do nível plasmático ocorre 1-2 horas após administração de ibuprofeno em formulações sólidas orais de libertação imediata. Após metabolismo hepático (hidroxilação, carboxilação, conjugação), os metabolitos farmacologicamente inativos são totalmente eliminados, principalmente por via renal (90%) e também por via biliar. O tempo de semivida de eliminação para um indivíduo saudável ou com problemas hepáticos ou renais é de 1,8 a 3,5 horas. A percentagem de ligação às proteínas plasmáticas é cerca de 99%.

Em estudos limitados o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações baixas.

Os parâmetros farmacocinéticos do ibuprofeno em crianças são comparáveis com os para adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade subcrónica e crónica do ibuprofeno nas experiências em animais foi observada principalmente na forma de lesões e ulcerações no trato 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 experimentais 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 nas crias de ratos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Gelatina
Água purificada
Glucose líquida
Sacarose
Ácido fumárico (E297)
Sucralose
Ácido cítrico (E330)
Acesulfamo K (E959)
Edetato disódico
Glicerol
Aroma de laranja
Óxido férrico vermelho (E172)
Óxido férrico amarelo (E172)

Impressão cápsula
Dióxido de titânio (E171)
Propileno glicol
HPMC 2919/hipromelose 3cP (E464)

Aditivos
Triglicéridos de cadeia média
Lecitina (derivado da soja)
Ácido esteárico

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

24 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/PE/PVdC/Al embalados em embalagem de cartão.
Cada embalagem contém 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 ou 32 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Este medicamento apresenta 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

Reckitt Benckiser Healthcare, Lda.
Rua D. Cristovão da Gama, n.º 1 – 1º C/D
1400-113 Lisboa
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5697008 – Embalagem de 2 cápsulas moles para mastigar
5697016 – Embalagem de 12 cápsulas moles para mastigar
5697024 – Embalagem de 24 cápsulas moles para mastigar
5697032 – Embalagem de 32 cápsulas moles para mastigar

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

Autorização de Introdução no Mercado: 31-01-2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO