

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seractil 300 mg comprimidos revestidos por película
Seractil 400 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Seractil 300 mg, comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém 300 mg de dexibuprofeno.

Seractil 400 mg, comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém 400 mg de dexibuprofeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Seractil 300 mg, comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película, branco, redondo, sem ranhura.

Seractil 400 mg, comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película, branco, oblongo, com ranhura em ambos os lados.
O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático no alívio da dor e da inflamação, associadas à osteoartrite.
Tratamento sintomático agudo da dor durante a hemorragia menstrual (dismenorreia primária).
Tratamento sintomático de dor ligeira a moderada, como p.ex: da dor músculo-esquelética ou dor de dentes.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose deve ser ajustada à gravidade da doença e às queixas do doente. 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).

A dose individual máxima diária é de 400 mg, a dose diária máxima é 1200 mg de dexibuprofeno.

Para a posologia individual estão disponíveis comprimidos revestidos por película doseados a 300 mg e 400 mg de dexibuprofeno. Os comprimidos de 400 mg podem ser divididos em doses iguais.

Osteoartrite

A dose diária recomendada de dexibuprofeno é de 600 a 900 mg, dividida até três tomas únicas. Por exemplo 400 mg administrados duas vezes ao dia ou 300 mg administrados duas ou três vezes ao dia. A dose pode ser aumentada até 1200 mg por dia em doentes em situações de dor aguda ou exacerbada.

Dismenorreia

Na dismenorreia é recomendada uma dose diária de 600 a 900 mg de dexibuprofeno, dividida em até três tomas únicas. Por exemplo, 400 mg administrados duas vezes ao dia ou 300 mg administrado duas a três vezes ao dia.

Dor ligeira a moderada

A dose diária recomendada é 600 mg de dexibuprofeno, dividida em até três tomas iguais.

Se for claramente necessário em doentes com dor aguda (por exemplo: extração cirúrgica do dente) a dose pode ser transitoriamente aumentada até 1200 mg por dia.

População pediátrica

O dexibuprofeno não foi estudado em crianças e adolescentes (<18 anos): a segurança e a eficácia não foram estabelecidas e por essa razão não está recomendado o seu uso nestes grupos etários.

Idosos

Não são necessárias alterações especiais na posologia nos idosos. Contudo deverá ser considerada a redução da dose individual e uma monitorização dado o aumento da susceptibilidade a reações adversas gastrointestinais nos idosos (ver secção 4.4.).

Disfunção hepática:

Os doentes com disfunção hepática ligeira a moderada devem iniciar a terapêutica com doses reduzidas e devem ser cuidadosamente monitorizados.

Disfunção renal:

Nos doentes com disfunção renal ligeira a moderada a dose inicial deve ser reduzida.

Modo de administração

Os comprimidos revestidos podem ser administrados às refeições ou fora delas (ver secção 5.2.). Em geral, os AINEs (anti-inflamatórios não esteroides) são tomados, de preferência, com os alimentos de modo a reduzir a irritação gastrointestinal, especialmente durante a utilização crónica.

Contudo, em alguns doentes, quando os comprimidos são tomados com a refeição, ou logo após a refeição, pode prever-se um ligeiro atraso do início da ação.

4.3 Contraindicações

O dexibuprofeno não deve ser administrado em doentes:

- com hipersensibilidade ao dexibuprofeno, ou a qualquer outro AINE, ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- nos quais as substâncias com uma ação similar (p. ex. aspirina ou outros AINEs) provocam ataques de asma, broncospasmos, rinite aguda, ou causam pólipos nasais, urticária ou edema angioneurótico.
- com antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal, relacionadas com o tratamento anterior com AINEs
- com úlcera péptica ativa/hemorragia ou antecedentes ou recorrência (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia).
- com hemorragia cerebrovascular, ou outras hemorragias ativas, ou doentes com problemas sanguíneos.
- com doença de Crohn ativa ou com colite ulcerosa ativa.
- com insuficiência cardíaca grave (Classe IV da Associação Cardíaca de NY)
- com insuficiência renal grave (TFG <30 ml/min).
- com insuficiência hepática grave.
- a partir do início do 6º mês de gravidez (ver secção 4.6.).

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 secção 4.2 e informação sobre os riscos GI e cardiovasculares em seguida mencionada).

A administração de dexibuprofeno concomitantemente com AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 deve ser evitada.

Riscos gastrointestinais

Os idosos apresentam um aumento da frequência de ocorrência de efeitos secundários devidos aos AINEs especialmente hemorragia gastrointestinal e perfuração que pode ser fatal (ver secção 4.2.).

Hemorragia gastrointestinal, ulceração e perfuração, que podem ser fatais, têm sido reportadas com todos os AINEs a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas prévios ou história de sintomas prévios a nível gastrointestinal.

O risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração aumenta proporcionalmente com o aumento da dose, em doentes com história de úlceras, particularmente se apresentam complicações de hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3), alcoolismo e nos idosos. Estes doentes devem iniciar o tratamento com a menor dose disponível. Terapêutica combinada com substâncias protetoras (por exemplo misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser tida em consideração para estes doentes, e também para doentes que requerem concomitantemente uma dose baixa de ácido acetilsalicílico, ou outros medicamentos que provavelmente aumentam o risco gastrointestinal (ver abaixo e secção 4.5).

Doentes com história de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, podem reportar sintomas abdominais (especialmente hemorragia gastrointestinal) especialmente na fase inicial do tratamento.

Deve ser tomada precaução em doentes submetidos a medicação concomitante que pode aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tal como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou substâncias anti-plaquetárias tais como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

O tratamento deve ser imediatamente interrompido, quando ocorre hemorragia gastrointestinal ou ulceração nos doentes que estão a tomar Seractil.

Os AINEs devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn) dado que pode ocorrer exacerbação da sua condição (ver secção 4.8).

Hipersensibilidade

Tal como com os outros AINEs, também podem ocorrer reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas/anafilactóides, sem prévia exposição ao medicamento.

É necessária precaução nos doentes que sofrem de, ou com história clínica de asma brônquica, uma vez que os AINEs podem causar broncospasmo nestes doentes (ver secção 4.3).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINEs, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os ensaios clínicos sugerem que a administração de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg/dia), poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC).

Em geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (ex: 1200 mg diários) estejam associadas a um maior risco de episódios trombóticos arteriais. Embora existam dados limitados sobre o risco trombótico arterial do dexibuprofeno, é razoável assumir que o risco associado a uma dose alta de dexibuprofeno (1200 mg/dia) é semelhante ao associado a uma dose alta de ibuprofeno (2400 mg/dia). Os doentes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (Associação Cardíaca de NY II-III), doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com dexibuprofeno após cuidadosa avaliação e doses altas (1200 mg/dia) devem ser evitadas. Também se recomenda uma ponderação cuidadosa antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com fatores de risco cardiovascular (ex: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos), particularmente se forem necessárias doses altas de dexibuprofeno (1200 mg/dia).

Efeitos hepáticos e renais

É necessária precaução em doentes que sofrem de doença hepática e renal; deve ter-se em consideração, o risco de retenção de líquidos, edema e deterioração da função renal.

Se utilizado nestes doentes, a dose de dexibuprofeno deve ser mantida tão baixa quanto possível e a função renal deverá ser regularmente monitorizada.

Tal como os outros AINEs, o dexibuprofeno pode ser associado aos efeitos adversos sobre o sistema renal, podendo conduzir a glomerulonefrite, nefrite intersticial,

necrose renal papilar, síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda (ver secções 4.2, 4.3 e 4.5).

Tal como com todos os AINEs, o dexibuprofeno pode aumentar a ureia e a creatinina plasmáticas.

Tal como os outros AINEs, o dexibuprofeno pode causar aumentos ligeiros transitórios em alguns parâmetros hepáticos e aumentos significativos da GOT e da GPT. No caso de se verificar um aumento relevante destes parâmetros, a terapêutica deve ser interrompida (ver secções 4.2 e 4.3).

Em geral, o uso habitual de analgésicos, principalmente associações de diferentes substâncias analgésicas, pode causar lesões renais permanentes, com o risco de insuficiência renal (nefropatia analgésica). Logo, combinações com o ibuprofeno racémico ou outros AINEs (incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica e inibidores seletivos da COX-2) devem ser evitadas.

Reações cutâneas

Têm sido notificadas, muito raramente, em associação com o uso de AINEs, reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, (ver secção 4.8). Os doentes apresentam um maior risco de ocorrência destas reações na fase inicial do tratamento, ocorrendo o seu aparecimento, na maioria dos casos, no primeiro mês do tratamento. O tratamento com dexibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro sinal de aparecimento de rash cutâneo, lesões na mucosa, ou outros sinais de hipersensibilidade.

Coagulação

Tal como com os outros AINEs, o dexibuprofeno pode inibir reversivelmente a agregação e a função plaquetárias e prolongar o tempo de hemorragia. Deve ter-se precaução quando o dexibuprofeno é administrado em doentes com diátese hemorrágica e outras alterações da coagulação e quando o dexibuprofeno é administrado simultaneamente com anticoagulantes orais (ver secção 4.5).

Dados de estudos pré-clínicos indicam que a inibição da agregação plaquetária com doses baixas de ácido acetilsalicílico pode ficar condicionada se houver administração concomitante com AINEs tais como o dexibuprofeno. Esta interação pode reduzir o efeito cardiovascular protetor. Por essa razão, se estiver indicada a administração concomitante de doses baixas de ácido acetilsalicílico é necessária precaução se a duração do tratamento exceder o tratamento de curta duração (ver secção 4.5 e 5.1).

Advertências e precauções especiais de utilização adicionais

Se tomado para condições de dor aguda, quando é necessário um alívio rápido da dor, alguns doentes podem experimentar um atraso no início da ação, devido ao tempo necessário para atingir níveis plasmáticos máximos, e o seu prolongamento, após a ingestão de alimentos. (ver também secção 5.2)

Os doentes que recebem tratamento a longo prazo com dexibuprofeno devem ser monitorizados, como medida de precaução (funções hepática e renal e função hematológica/hemograma).

O dexibuprofeno apenas deve ser administrado com precaução em doentes com lúpus eritematoso sistémico e doença mista do tecido conjuntivo, uma vez que estes

doentes podem apresentar predisposição para os efeitos secundários renais e do SNC induzidos pelos AINEs, incluindo meningite asséptica (ver secção 4.8).

Os AINEs podem mascarar os sintomas de infeções.

Excepcionalmente, o vírus da varicela pode estar na origem de complicações infecciosas dos tecidos moles e cutâneas graves. Até à data, o contributo dos AINEs no agravamento destas infeções não pode ser excluído. Assim, é aconselhável evitar o uso de dexibuprofeno no caso de varicela.

Durante o tratamento não indicado a longo prazo e com doses elevadas de analgésicos, podem ocorrer cefaleias, que não devem ser tratadas com doses mais elevadas do medicamento.

O uso de dexibuprofeno, como qualquer outro medicamento capaz de inibir a síntese da ciclooxigenase/prostaglandina, pode levar a uma insuficiência reversível na fertilidade e não é recomendado em mulheres em tentativa de conceção.

Em mulheres com dificuldade na conceção ou que estão em investigação da fertilidade, deve ser considerada a retirada de dexibuprofeno (ver secção 4.6).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A informação desta secção é baseada na experiência já existente com o ibuprofeno racémico e com outros AINEs.

Em geral, os AINEs devem ser usados com precaução, quando são administrados simultaneamente com outros fármacos que podem aumentar o risco de ulceração gastrointestinal, ou de hemorragia gastrointestinal, ou de insuficiência renal.

Uso concomitante não recomendado:

Anticoagulantes: Os AINEs podem potenciar o efeito dos anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4). Se o tratamento concomitante não poder ser evitado devem ser realizados testes de coagulação (INR, tempo de hemorragia) durante o início do tratamento com dexibuprofeno e a dose do anticoagulante deve ser ajustada se necessário.

Metotrexato usado em doses de 15 mg/semana ou mais: Se os AINEs e o metotrexato forem administrados com um intervalo de 24 horas entre eles, os níveis plasmáticos do metotrexato podem aumentar, através de uma redução da sua clearance renal, aumentando a possibilidade de toxicidade do metotrexato. Por esta razão, a administração de dexibuprofeno a doentes que estão a tomar doses elevadas de metotrexato não é recomendada (ver secção 4.4).

Lítio: Os AINEs podem aumentar os níveis plasmáticos do lítio, pela redução da sua depuração renal. A associação não é recomendada (ver secção 4.4).

Deve ser realizada frequentemente a monitorização do lítio caso a combinação seja necessária. Deve ser considerada a possibilidade de redução da dose de lítio.

Outros AINES e salicilatos (ácido acetilsalicílico como analgésico): uma vez que a administração simultânea de diferentes AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 pode aumentar o risco de ulceração gastrointestinal e de hemorragia, deve evitar-se o uso concomitante com outros AINEs (ver secção 4.4).

Ácido acetilsalicílico (como tratamento antiplaquetário): A administração concomitante de dexibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendada devido ao potencial aumento de efeitos adversos.

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

Precauções:

Anti hipertensores:

Os AINEs podem reduzir a eficácia dos beta-bloqueantes, possivelmente devido à inibição da formação das prostaglandinas vasodilatadoras.

O tratamento concomitante com AINEs e inibidores da ECA ou dos antagonistas dos recetores da angiotensina II pode estar associado a um aumento do risco da insuficiência renal aguda, especialmente em doentes com insuficiência pré-existente da função renal. Quando administrado ao idoso e/ou a doentes desidratados, a combinação pode levar a insuficiência renal aguda, atuando diretamente na filtração glomerular. No início do tratamento, deve ser feita uma monitorização cuidadosa da função renal.

Além disso, a administração crónica de AINEs pode teoricamente reduzir o efeito anti hipertensor dos antagonistas do recetor da angiotensina II, tal como relatado com os inibidores da ECA. Por isso, é necessária precaução quando se usa a combinação e no início do tratamento, a função renal deve ser cautelosamente controlada (e os doentes devem ser incentivados a ingerir líquidos).

Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, antibióticos aminoglicósidos: A administração concomitante com AINEs pode aumentar o risco de nefrotoxicidade, devido à síntese reduzida de prostaglandinas no rim. Durante a terapêutica combinada, a função renal deve ser cuidadosamente monitorizada, principalmente nos idosos.

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

Digoxina: Os AINEs podem aumentar os níveis plasmáticos de digoxina e aumentar o risco de toxicidade da digoxina.

Metotrexato usado em doses inferiores a 15 mg/semana: O dexibuprofeno pode aumentar os níveis plasmáticos de metotrexato. Se o dexibuprofeno é usado em combinação com doses baixas de metotrexato, então deve monitorizar-se cuidadosamente a contagem sanguínea dos doentes, principalmente durante as primeiras semanas de coadministração. Na presença de insuficiência renal, mesmo que ligeira, e nos doentes idosos é necessária uma vigilância aumentada. A função renal deve ser monitorizada para prevenir eventuais reduções na depuração do metotrexato.

Fenitoína: Alguns AINEs podem deslocar a fenitoína dos locais de ligação às proteínas, levando possivelmente ao aumento dos níveis séricos da fenitoína e da toxicidade.

Apesar da evidência clínica para esta interação ser limitada, recomenda-se o ajuste da dose da fenitoína, baseado na monitorização das concentrações plasmáticas e/ou observação de sinais de toxicidade.

Fenitoína, fenobarbital e rifampicina: A administração concomitante de substâncias indutoras do CYP2C8 e CYP2C9 podem diminuir o efeito de dexibuprofeno.

Substâncias anti-plaquetárias e inibidores seletivos da recaptção de serotonina: Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal.

Tiazidas, substâncias da família das tiazidas, diuréticos da ansa e diuréticos poupadores de potássio:

O uso concomitante de um AINE e de um diurético pode aumentar o risco de insuficiência renal secundária devido a uma redução do fluxo sanguíneo renal.

Medicamentos que aumentam os níveis de potássio plasmático:

Os AINEs têm sido notificados por aumentarem os níveis séricos de potássio. Portanto, recomenda-se precaução durante o uso concomitante com fármacos que aumentam os níveis de potássio plasmático, tais como os diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II, imunossupressores como a ciclosporina ou tacrolimus, timetoprim e heparinas, devendo os níveis séricos de potássio ser monitorizados.

Trombolíticos, ticlopidina e agentes antiplaquetários:

O dexibuprofeno inibe a agregação plaquetária através da inibição da cicloxigenase plaquetária.

Por isso é necessária precaução quando o dexibuprofeno é combinado com trombolíticos, ticlopidina e outros agentes antiplaquetários, devido ao risco aumentado do efeito antiplaquetário.

Anti diabéticos orais:

O uso concomitante de um AINE e sulfonilureia pode causar flutuações nos níveis de glicose no sangue. Assim, uma monitorização adequada pode ser necessária.

Zidovudina (Azidotimidina):

Tem sido relatado o aumento do risco de hematoma e hemartrose em doentes com hemofilia, com o uso concomitante de AINEs e zidovudina.

Pemetrexedo:

As doses elevadas de AINEs podem aumentar a concentração de pemetrexedo. Em doentes com insuficiência renal, o uso concomitante de AINEs em doses elevadas deve ser evitado, dois dias antes e dois dias após a administração do pemetrexedo.

Álcool:

O consumo excessivo de álcool durante a terapêutica com AINEs pode aumentar os efeitos adversos gastrintestinais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

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

Dados de estudos epidemiológicos sugerem o aumento do risco de aborto, de má-formação cardíaca e gastrosquise após a administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto para a má-formação cardíaca foi aumentado de menos de 1% para aproximadamente 1.5%. Crê-se que o risco aumente com a dose e duração do tratamento.

Em animais a administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas demonstrou resultar num aumento da perda pré- e pós-implantação e da letalidade embrio-fetal. Adicionalmente, o aumento de incidências de várias má-formações, incluindo cardiovascular, tem sido reportado em animais aos quais foram administrados inibidores de síntese de prostaglandinas durante o período organogénico (ver secção 5.3).

Durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, os AINEs não devem ser administrados a menos que seja estritamente necessário. Se AINEs foram administrados durante o primeiro e o segundo trimestre de gravidez, a dose deverá ser a menor possível e a duração do tratamento a mais curta possível.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

toxicidade cardiopulmonar (com o fecho prematuro do ductus arteriosus e hipertensão pulmonar), disfunção renal, que pode progredir para paragem renal com oligo-hidroamniose, e pode expor a mãe e o recém-nascido, no fim da gravidez, a:

possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito de anti agregação que pode ocorrer mesmo em pequenas doses

inibição das contrações uterinas resultando em trabalho de parto atrasado ou demorado.

Logo, do início do 6º mês de gravidez em diante o dexibuprofeno está contra-indicado.

Amamentação

O ibuprofeno é excretado no leite humano em quantidades diminutas. O aleitamento é possível se a dosagem for baixa e o período de tratamento com dexibuprofeno curto.

Fertilidade

A administração de AINEs pode afetar reversivelmente a fertilidade e não está recomendada em mulheres na idade fértil que planeiam ficar grávidas; (ver secção 4.4).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Durante o tratamento com o dexibuprofeno, a capacidade de reação dos doentes pode ser reduzida quando as tonturas, fadiga, sonolência, vertigens ou alterações visuais aparecem como efeitos secundários. Isto deve ser tido em consideração quando é necessária uma atenção aumentada, isto é, na condução e na utilização de máquinas. Para uma única toma ou um uso a curto prazo do dexibuprofeno não são necessárias precauções especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

A experiência clínica demonstrou que o risco de efeitos indesejáveis, induzido pelo dexibuprofeno, é comparável ao ibuprofeno racémico. Os efeitos adversos mais comuns são de natureza gastrointestinal.

Podem ocorrer úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatais, particularmente nos idosos (ver secção 4.4).

Estudos de ponte e outros estudos com a duração de cerca de 2 semanas mostram uma frequência de cerca de 8 a 20% de doentes principalmente com moderados eventos gastrointestinais e uma muito mais baixa frequência em populações de baixo risco por exemplo uso de curta duração ou uso ocasional.

Muito frequentes	$\geq 1/10$
Frequentes	$\geq 1/100$ e $< 1/10$
Pouco frequentes	$\geq 1/1000$ e $< 1/100$
Raros	$\geq 1/10\ 000$ e $< 1/1000$
Muito raros	$< 1/10\ 000$,
Desconhecidos	não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

Infeções e infestação:

Muito raros: a inflamação relacionada com infeção pode agravar (fascite necrosante).

Doenças do sangue e do sistema linfático:

O tempo de hemorragia pode ser prolongado.

Raros: casos de perturbações sanguíneas incluindo trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, anemia aplástica ou anemia hemolítica.

Doenças do sistema imunitário:

Pouco frequentes: púrpura (incluindo púrpura alérgica), angioedema.

Raros: reação anafilática.

Muito raros: reações generalizadas de hipersensibilidade, incluindo sintomas tais como febre com erupção cutânea, dor abdominal, cefaleia, náusea e vômitos, sinais de lesão hepática e até mesmo meningite asséptica. Na maioria dos casos em que a meningite asséptica foi descrita com ibuprofeno, estiveram presentes como fator de risco algumas formas de doença autoimune subjacente (tais como lúpus eritematoso sistémico ou outras doenças do colagénio). No caso de uma reação de hipersensibilidade generalizada grave, pode ocorrer edema da face, língua e laringe, broncospasmo, asma, taquicardia, hipotensão e choque.

Perturbações psiquiátricas:

Pouco frequentes: ansiedade.

Raros: reação psicótica, depressão, irritabilidade.

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: sonolência, cefaleia, tonturas, vertigens.

Pouco frequentes: insónia, inquietação.

Raros: desorientação, confusão, agitação.

Muito raros: Meningite asséptica (ver doenças do sistema imunitário).

Afeções oculares:

Pouco frequentes: distúrbios visuais.

Raros: ambliopia tóxica reversível.

Afeções do ouvido e labirinto:

Pouco frequentes: zumbido.

Raros: audição diminuída.

Cardiopatias e vasculopatias:

Foram notificados, em associação com o tratamento com AINEs, edema, hipertensão e insuficiência cardíaca.

Os estudos clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, sobretudo com uma dose alta (2400 mg/dia), pode estar associada a um pequeno aumento do risco de episódios trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4). Embora existam dados limitados sobre o risco trombótico arterial do dexibuprofeno, é razoável assumir que o risco associado a uma dose alta de dexibuprofeno (1200 mg/dia) é semelhante ao associado a uma dose alta de ibuprofeno (2400 mg/dia).

Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: Dispepsia, dor abdominal.

Frequentes: Náusea, vômitos, diarreia.

Pouco frequentes: úlceras gastrointestinais e hemorragia, gastrite, estomatite ulcerosa, melena.

Raros: perfuração gastrointestinal, flatulência, obstipação, esofagite, estenoses esofágicas, agravamento da diverticulose, colite hemorrágica não específica, colite ulcerosa ou doença de Crohn.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequentes: erupção cutânea.

Pouco frequentes: Urticária, prurido.

Muito raros: eritema multiforme, necrólise epidérmica, lúpus eritematoso sistémico, alopecia, reações de fotossensibilidade, reações bulhosas incluindo Síndrome de Stevens- Johnson, necrólise tóxica epidérmica aguda (Síndrome de Lyell) e vasculite alérgica.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Pouco frequentes: rinite, broncospasmo.

Doenças renais e urinárias:

Muito raros: nefrite intersticial, síndrome nefrótico ou insuficiência renal.

Afeções hepatobiliares:

Raros: função hepática anormal, hepatite e icterícia.

Perturbações gerais:

Frequentes: fadiga.

Os doentes com hipertensão ou disfunção renal parecem apresentar predisposição para a retenção de fluidos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

O dexibuprofeno tem uma toxicidade aguda baixa e os doentes sobreviveram após doses únicas tão elevadas como 54 g de ibuprofeno (equivalente a aproximadamente a 27 g de dexibuprofeno). A maioria das sobredosagens foi assintomática. Existe um risco de sintomatologia em doses >80 - 100 mg/Kg de ibuprofeno.

O início dos sintomas ocorre, normalmente, dentro das 4 horas a seguir à sobredosagem. Os sintomas ligeiros são os mais comuns e incluem: dor abdominal, náusea, vômitos, letargia, sonolência, cefaleia, nistagmo, zumbido nos ouvidos e ataxia. Raramente, os sintomas moderados ou graves incluem hemorragia gastrointestinal, hipotensão, hipotermia, acidose metabólica, convulsões, insuficiência renal, coma, síndrome de dificuldade respiratória do adulto e episódios transitórios de apneia (em crianças muito novas, depois de uma grande ingestão).

O tratamento é sintomático e não existe nenhum antídoto específico. Quantidades insuficientes para provocar sintomas (menos de 50 mg/kg de dexibuprofeno) podem ser diluídas com água para minimizar distúrbios gastrointestinais. No caso de ingestão de uma quantidade significativa, deve ser administrado carvão ativado.

O esvaziamento gástrico por emese apenas deve ser considerado se puder ser efetuado dentro dos 60 minutos após a ingestão. A lavagem gástrica não deve ser considerada, a menos que o doente tenha ingerido uma quantidade do fármaco potencialmente fatal e deve ser efetuada dentro dos 60 minutos após a ingestão. A diurese forçada, a hemodiálise ou a hemoperfusão não são um bom contributo porque o dexibuprofeno liga-se fortemente às proteínas plasmáticas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.3 – Aparelho locomotor; Anti-inflamatórios não esteroides; derivados do ácido propiónico

Código ATC: M01AE14 DEXIBUPROFEN

O dexibuprofeno (= S(+)-ibuprofeno) é o enantiómero farmacologicamente ativo do ibuprofeno, um AINE não-seletivo. O seu mecanismo de ação considera-se ser devido à inibição da síntese das prostaglandinas. Em humanos reduz a dor,

inflamação e febre e inibe reversivelmente a agregação plaquetária estimulada pelo ADP e colagénio.

Os estudos de ponte efetuados para comparar a eficácia do ibuprofeno racémico com a do dexibuprofeno na osteoartrose durante um período de tratamento de 15 dias, na dismenorreia, incluindo sintomas de dor, e na dor de dentes demonstraram que na relação de dose recomendada (1:2) o dexibuprofeno, pelo menos, não é inferior ao ibuprofeno racémico.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode por competição, inibir o efeito de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando administrados concomitantemente. Alguns estudos farmacodinâmicos demonstram que, quando foram tomadas doses unitárias de 400 mg de ibuprofeno foi administrada entre 8 horas antes ou até 30 minutos após a administração da ácido acetilsalicílico de libertação imediata (81mg), ocorreu uma diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. Embora existam incertezas relativamente à extrapolação de dados para a situação clínica, não é possível excluir a possibilidade de a utilização regular e a longo prazo de ibuprofeno poder reduzir o efeito da cardioproteção de uma dose baixa de ácido acetilsalicílico. Não é provável que ocorram efeitos clinicamente relevantes com a utilização ocasional de ibuprofeno (ver secção 4.5). Enquanto não existem dados disponíveis para o dexibuprofeno, é razoável assumir que pode existir uma interação semelhante entre o dexibuprofeno (= S(+)-ibuprofeno) (o enantiómero farmacologicamente ativo do ibuprofeno) e uma dose baixa de ácido acetilsalicílico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral, o dexibuprofeno é principalmente absorvido pelo intestino delgado.

Os níveis plasmáticos máximos são atingidos cerca de 2 horas após a administração oral, à semelhança das preparações de ibuprofeno convencionais.

No entanto, estão disponíveis preparações de ibuprofeno com absorção a partir do tracto gastrointestinal mais rápida, resultando em picos de concentração plasmática, que ocorrem dentro de uma hora após a administração (por exemplo, ibuprofeno de sódio). Mas uma correlação direta entre o "tempo para atingir o pico de concentração plasmática" e o "tempo de início de eficácia clínica" não foi, até agora, consistentemente evidenciado, nem para o ibuprofeno nem para o dexibuprofeno. Além disso, os dados sobre o "tempo de início de eficácia clínica" de várias formulações de ibuprofeno são considerados inconsistentes.

Distribuição

A ligação do dexibuprofeno às proteínas plasmáticas é de cerca de 99%.

Metabolismo e eliminação

Após transformação metabólica no fígado (hidroxilação, carboxilação), os metabolitos farmacologicamente inativos são completamente excretados, principalmente via renal (90%), mas também via biliar. A semivida de eliminação é de 1,8 - 3,5 horas;

Ingestão de alimentos

A administração de 400 mg de dexibuprofeno com uma refeição rica em gorduras atrasa o tempo necessário para se atingirem as concentrações máximas (de 2,1 horas após jejum para 2;8 horas após uma refeição rica em gorduras) e diminui as

concentrações máximas plasmáticas (de 20,6 para 18,1µg/ml, que não apresenta relevância clínica), mas não tem nenhum efeito sobre a extensão da absorção.

Doentes com disfunção renal e hepática

Estudos farmacocinéticos realizados com ibuprofeno em doentes com insuficiência renal sugerem a necessidade de redução da dose nestes doentes. É necessária precaução devido à inibição da síntese renal de prostaglandina (ver secções 4.2 e 4.4).

A eliminação de dexibuprofeno é ligeiramente mais lenta em doentes com cirrose hepática.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de ponte de toxicidade de dose única e repetida, de toxicidade da reprodução e mutagenicidade, demonstraram que o perfil toxicológico do dexibuprofeno é comparável ao do ibuprofeno e não revela outros riscos toxicológicos e carcinogénicos específicos para os humanos.

O ibuprofeno inibiu a ovulação no coelho e leva a deficiente implantação em diferentes espécies animais (coelho, rato e ratinho). A administração dos inibidores da síntese das prostaglandinas incluindo o ibuprofeno (maioritariamente nas doses superiores às terapêuticas) a animais prenhas resultou num aumento de perda pré- e pós-implantação, letalidade embriofetal e aumento das incidências de malformações.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

Hipromelose,
Celulose microcristalina,
Carmelose de cálcio,
Sílica coloidal anidra,
Talco.

Revestimento:

Hipromelose,
Dióxido de titânio (E171),
Triacetato de glicerol,
Talco,
Macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Seractil 300 mg, comprimidos revestidos por película
3 anos (blisters de PVC/PVDC/Alumínio)
18 meses (frasco em PE)

Seractil 400 mg, comprimidos revestidos por película

3 anos (blisters de PVC/PVDC/Alumínio)
18 meses (frasco em PE)

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seractil 300 mg comprimidos revestidos por película
10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 1x100 e 1x500 comprimidos revestidos em blisters de PVC/PVDC/alumínio.

150 comprimidos revestidos por película em frascos de PE com orifício doseador e tampa com dobradiça.

Seractil 400 mg comprimidos revestidos por película
4, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 1x100 e 1x500 comprimidos revestidos em blisters de PVC/PVDC/alumínio.

150 comprimidos revestidos por película em frascos de PE com orifício doseador e tampa com dobradiça.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo

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

Nº registo: 3920584 - 10 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3333283 - 20 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3920683 - 30 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3920782 - 50 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3333382 - 60 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3920881 - 90 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3920980 - 100 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 3921087 - 1x100 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu

Nº registo: 4162681 - 150 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 4162483 - 1x 500 comprimidos revestidos por película, 300 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921186 - 10 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921285 - 20 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921384 - 30 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921483 - 50 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3333481 - 60 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921582 - 90 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921681 - 100 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 3921780 - 1x100 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 4162780 - 150 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu
Nº registo: 4162582 - 1 x 500 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blister PVC/PVDC/Alu

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

Data da primeira autorização: 16 de Novembro 2000
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro 2015