

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Seractil 200, 200 mg comprimidos revestidos por película

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Seractil 200, 200 mg, comprimidos revestidos por película  
Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de dexibuprofeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Seractil 200, 200 mg, comprimidos revestidos por película  
Comprimido revestido por película, com cerca de 10,2 mm x 4,9 mm, branco, redondo, com ranhura num dos lados.  
O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático de curta duração da dor aguda ligeira a moderada e da inflamação em adultos, tal como:

- dor músculo-esquelética, tal como dor nas costas,
- dor dentária, dor após extração dentária,
- dor menstrual,
- dor de cabeça,
- dor durante a constipação e a gripe.

#### 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 recomendada é de até 600 mg de dexibuprofeno por dia, dividida em até três tomas únicas de 200 mg. O intervalo entre duas doses deve ser de pelo menos 6 horas.

A dose diária máxima para a dispensa sem receita médica é de 600 mg de dexibuprofeno (3 comprimidos de Seractil 200 em 24 horas).

Os comprimidos podem ser divididos em doses iguais. O comprimido deve ser colocado numa superfície dura e pressionado com os dois dedos indicadores ou polegares para dividir.

##### 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.

#### Duração do tratamento

Se as condições não melhorarem dentro de 4 dias (3 dias se houver febre), o doente é aconselhado a consultar um médico.

### 4.3 Contraindicações

O dexibuprofeno não deve ser administrado em doentes:

- com hipersensibilidade à substância ativa, ou a qualquer outro AINE, ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- nos quais as substâncias com uma ação similar (p. ex. ácido acetilsalicílico 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 de úlcera péptica ativa/hemorragia recorrentes (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia).
- com distúrbios hematopoiéticos não esclarecidos.
- com hemorragia cerebrovascular, ou outras hemorragias ativas.
- com doença de Crohn ativa ou com colite ulcerosa ativa.
- com insuficiência cardíaca grave (Classe IV da Associação Cardíaca de NY) (ver secção 4.4).
- com disfunção renal grave (TFG <30 ml/min).
- com desidratação grave (causada por vômitos, diarreia ou por ingestão insuficiente de líquidos).
- com função hepática gravemente comprometida.
- durante o último trimestre 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).

Aconselha-se precaução em doentes com:

- Lúpus eritematoso sistémico e doença mista do tecido conjuntivo, dado que existe um risco aumentado de meningite asséptica (ver secção 4.8).
- Distúrbio hereditário do metabolismo da porfirina (por exemplo, porfíria aguda intermitente).
- Doenças gastrointestinais ou doenças intestinais inflamatórias crónicas (colite ulcerativa e doença de Crohn) na história (ver secção 4.8).
- Hipertensão e (ou) insuficiência cardíaca ligeira a moderada, pois retenção de líquidos e edema foram relatados em associação com a terapêutica com AINEs.
- Compromisso renal, pois a função renal pode deteriorar-se ainda mais (ver secções 4.3 e 4.8).
- Disfunção hepática (ver secções 4.3 e 4.8).
- Diretamente após grandes procedimentos cirúrgicos.
- Rinite alérgica, pólipos nasais ou doenças pulmonares obstrutivas crónicas, porque há um risco aumentado de reações alérgicas. Estes podem ocorrer como ataques asmáticos (a chamada asma analgésica), edema de Quincke ou urticária.

#### Outros AINEs

O uso de dexibuprofeno concomitantemente com AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitado.

#### Idosos

Os idosos têm uma frequência aumentada de reações adversas com os AINEs, especialmente hemorragias e perfurações gastrointestinais que podem ser fatais.

#### Riscos gastrointestinais

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 de AINE, 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 orais ou parentéricos (por exemplo, heparina ou seus derivados, antagonistas da vitamina K, como acenocumarol ou varfarina, e anticoagulantes orais não- antagonistas da vitamina K, tais como rivaroxabano, apixabano ou dabigatran), inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou agentes antiplaquetários, 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 200.

Os AINEs devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença inflamatória 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.

Reações de hipersensibilidade aguda graves (por exemplo, choque anafilático) ocorrem muito raramente. A terapêutica deve ser descontinuada após a ocorrência dos primeiros sinais de uma reação de hipersensibilidade após a aplicação de ibuprofeno. Dependendo dos sintomas devem ser iniciadas medidas medicamente essenciais por pessoas experientes.

#### Efeitos respiratórios

O broncoespasmo pode ser precipitado em doentes que sofrem de, ou com história prévia, de asma brônquica ou doença alérgica.

#### Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

É necessária monitorização e aconselhamento adequados para doentes com antecedentes de hipertensão e / ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada, uma vez que a retenção de líquidos e o edema foram notificados em associação com a terapêutica com AINEs.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2400 mg / dia), pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Em geral, estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (por exemplo,  $\leq 1200$  mg por dia) estejam associadas a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais. Embora existam dados limitados sobre o risco trombótico arterial de dexibuprofeno, é razoável supor que o risco com doses elevadas de dexibuprofeno (1200 mg / dia) seria semelhante ao associado ao ibuprofeno em doses elevadas (2400 mg / dia).

Os doentes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (NYHA II-III), doença cardíaca isquémica estabelecida, doença arterial periférica e / ou doença cerebrovascular devem apenas ser tratados com dexibuprofeno após uma análise cuidadosa e devem evitar-se doses elevadas (1200 mg / dia).

Também se recomenda uma ponderação cuidadosa antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com fatores de risco cardiovascular (p. 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 graves

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. Foi relatada pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP) com relação a

produtos que contêm ibuprofeno. O tratamento com dexibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro sinal de aparecimento de rash cutâneo, lesões na mucosa, ou outros sinais de hipersensibilidade.

Excepcionalmente, a varicela pode estar na origem de complicações infecciosas graves de tecidos moles e cutâneos. Até ao momento, o papel contribuinte dos AINEs no agravamento destas infeções não pode ser descartado. Assim, é aconselhável evitar o uso de dexibuprofeno em caso de varicela.

#### 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).

#### Infeções e infestações

Os AINEs devem ser usados com cautela em doentes com infeções, pois alguns sintomas, como febre e inflamação, podem ser mascarados.

#### Dor de cabeça devido ao uso excessivo da medicação

O uso prolongado de qualquer tipo de analgésico para a dor de cabeça pode piorá-lo. Se esta situação for vivenciada ou suspeitada, deve ser obtido aconselhamento médico e o tratamento deve ser descontinuado. O diagnóstico de Cefaleia por Uso Excessivo de Medicamentos (CEM) deve ser suscitado em doentes com dores de cabeça frequentes ou diárias, apesar da (ou devido à) utilização regular de medicamentos para a cefaleia.

#### Advertências e precauções especiais de utilização adicionais

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

#### 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:

Outros AINEs e salicilatos (ácido acetilsalicílico como analgésico)

A utilização concomitante com outros AINEs, incluindo inibidores selectivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada, uma vez que a administração simultânea de diferentes AINEs pode aumentar o risco de ulceração gastrointestinal e hemorragia (ver secção 4.4).

#### Ácido acetilsalicílico (como tratamento antiplaquetário)

A administração concomitante de dexibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é geralmente recomendada devido ao potencial de aumento dos efeitos adversos. Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito da baixa dose de ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária quando estes são administrados concomitantemente. Embora existam incertezas em relação à extrapolação desses dados para a situação clínica, a possibilidade de que o uso regular e

prolongado de ibuprofeno possa reduzir o efeito cardioprotetor do ácido acetilsalicílico em baixa dose não pode ser excluída. Não é considerado provável qualquer efeito clinicamente relevante no uso ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1). Embora não haja dados disponíveis para o dexibuprofeno, é razoável supor que uma interação semelhante possa existir entre o dexibuprofeno (= S (+) - ibuprofeno) (que é o enantiómero farmacologicamente ativo do ibuprofeno) e o ácido acetilsalicílico de baixa dosagem.

#### Precauções:

Anti-hipertensores (inibidores da ECA, beta-bloqueantes ou antagonistas dos recetores da angiotensina II) e diuréticos

Os AINEs podem diminuir o efeito destes medicamentos. Em alguns doentes com compromisso da função renal (por exemplo, doentes desidratados ou idosos com compromisso da função renal), a administração concomitante de inibidores da ECA, beta-bloqueantes ou antagonistas dos recetores da angiotensina II e agentes inibidores da ciclooxigenase pode resultar em deterioração adicional da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. Portanto, a combinação deve ser administrada com cautela, especialmente em idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deve ser considerada a monitorização da função renal após o início ou durante a terapêutica concomitante e, posteriormente, periodicamente. Os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs.

Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus e antibióticos aminoglicosídicos

A administração concomitante com AINEs pode aumentar o risco de nefrotoxicidade devido à redução da síntese de prostaglandinas nos rins. Durante o tratamento combinado, a função renal deve ser monitorizada de perto, especialmente nos idosos.

Corticosteróides

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

Anticoagulantes

Os AINEs podem potencializar os efeitos dos anticoagulantes, como a heparina ou seus derivados, antagonistas da vitamina K, como o acenocumarol ou varfarina, e anticoagulantes orais não-antagonistas da vitamina K, como rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana (ver secção 4.4).

Digoxina, fenitoína, lítio

A utilização concomitante de dexibuprofeno com preparações de digoxina, fenitoína ou lítio pode aumentar os níveis séricos destes medicamentos. A monitorização dos níveis séricos de lítio, dos níveis séricos de digoxina e dos níveis séricos de fenitoína geralmente não é necessária com o uso adequado (3 dias no máximo).

Metotrexato

Há evidências de potencial aumento nos níveis plasmáticos de metotrexato. A administração de dexibuprofeno dentro de 24 horas antes ou após a administração de metotrexato pode levar a concentrações elevadas de metotrexato e a um aumento do seu efeito tóxico.

Sulfonilureias

Investigações clínicas mostraram interações entre AINEs e antidiabéticos (sulfonilureias). Embora não tenham sido descritas interações entre o ibuprofeno ou o dexibuprofeno e as sulfonilureias, recomenda-se uma verificação dos valores de glicose no sangue como precaução durante o uso concomitante.

Antibióticos quinolonas

Dados de animais indicam que os AINEs podem aumentar o risco de convulsões associadas aos antibióticos quinolonas. Os doentes que tomam AINEs e quinolonas podem ter um risco aumentado de desenvolver convulsões.

#### Inibidores do CYP 2C9

A administração concomitante de dexibuprofeno com inibidores do CYP2C9 pode aumentar a exposição ao dexibuprofeno (substrato do CYP2C9). Num estudo com voriconazol e fluconazol (inibidores do CYP2C9), foi demonstrado um aumento da exposição ao S ibuprofeno S (+) em aproximadamente 80 a 100%. A redução da dose de dexibuprofeno deve ser considerada quando inibidores potentes do CYP2C9 são administrados concomitantemente, particularmente quando se administra dexibuprofeno em altas doses com voriconazol ou fluconazol.

#### Agentes antiplaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs)

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

#### Diuréticos poupadores de potássio

A administração concomitante de ibuprofeno e diuréticos poupadores de potássio pode causar hipercaliemia (recomenda-se a verificação do potássio sérico).

#### Zidovudina (Azidotimidina)

Aumento do risco de toxicidade hematológica quando os AINEs são administrados com zidovudina. Há evidências de um aumento do risco de hemartrose e hematoma em hemofílicos HIV (+) que recebem tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno.

#### Probenecide e sulfpirazona

Os medicamentos contendo probenecide ou sulfpirazona podem atrasar a excreção de ibuprofeno.

#### Baclofeno

A toxicidade por baclofeno pode desenvolver-se após o início do ibuprofeno.

#### Pemetrexedo

Doses elevadas de AINEs podem aumentar a concentração de pemetrexedo. Em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina de 45 a 79 ml / min), o uso concomitante de dexibuprofeno em doses elevadas deve ser evitado dois dias antes e dois dias após a administração de pemetrexedo.

#### Álcool

O consumo excessivo de álcool durante a terapia com AINEs pode aumentar os efeitos adversos gastrointestinais.

### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

#### Gravidez

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

Dados de estudos epidemiológicos sugerem o aumento do risco de aborto espontâneo, 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 da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar),
  - disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligo-hidroamniose, e pode expor a mãe e o recém-nascido, no final da gravidez, a:
  - possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo em doses muito baixas,
  - inibição das contrações uterinas, resultando em atraso ou prolongamento do trabalho de parto.
- Conseqüentemente, o dexibuprofeno é contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

#### 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

Medicamentos conhecidos por inibirem a síntese da ciclooxigenase / prostaglandinas podem prejudicar a fertilidade reversivelmente e não são recomendados para mulheres que estão a tentar engravidar. Em mulheres que têm dificuldades em engravidar ou que estão a passar por uma investigação de infertilidade, deve ser considerada a retirada do dexibuprofeno.

#### 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. Resumo do perfil de segurança

A experiência clínica demonstrou que o risco de efeitos indesejáveis induzidos pelo dexibuprofeno é largamente comparável ao do ibuprofeno racémico, ver também secção 5.1.

Os eventos adversos mais comuns são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, particularmente em idosos (ver secção 4.4).

Os acontecimentos adversos são na maior parte dos casos dependentes da dose e variam inter-individualmente, em particular, o risco de ocorrência de efeitos indesejáveis gastrointestinais depende do intervalo posológico e da duração do tratamento.

Alguns dos efeitos indesejáveis abaixo mencionados são menos frequentes quando a dose diária máxima é de 600 mg de dexibuprofeno comparativamente com uma terapêutica a longo prazo com doses elevadas, p.ex. em doentes reumáticos.

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



b. Lista Tabular de reações adversas

Infeções e infestações	Muito raros	Foi descrita a exacerbação de inflamações relacionadas com a infecção (por exemplo, desenvolvimento de fascite necrosante) que coincide com o uso de AINEs.1
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito raros	Doenças hematopoiéticas (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose). 2
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Reações de hipersensibilidade com erupções cutâneas e prurido, bem como ataques de asma (possivelmente com queda da tensão arterial). 3
	Muito raros	Reações graves de hipersensibilidade geral. Estas podem variar de edema facial, inchaço da língua, inchaço da laringe interna com constrição das vias aéreas, falta de ar, taquicardia e queda da tensão arterial até choque com risco de vida. Asma agravada. 3
Perturbações psiquiátricas	Muito raros	Reação psicótica, depressão.
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Perturbações do sistema nervoso central, como dores de cabeça, tonturas, insónias, agitação, irritabilidade ou cansaço.
	Muito raros	Meningite asséptica 4.
Afeções oculares	Pouco frequentes	Distúrbios visuais.
Afeções do ouvido e labirinto	Raros	Zumbidos, audição comprometida após tratamento prolongado.
Cardiopatias	Muito raros	Edema, palpitações, insuficiência cardíaca.5
Vasculopatias	Muito raros	Hipertensão arterial, vasculite.
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Queixas gastrointestinais, como dor abdominal, náuseas, dispepsia, diarreia, flatulência, obstipação, azia, vómitos e perdas ligeiras de sangue gastrointestinal que podem causar anemia em casos excepcionais.6
	Pouco frequentes	Úlceras gastrointestinais, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, gastrite, estomatite ulcerativa, exacerbação da colite e doença de Crohn (ver secção 4.4).
	Muito raros	Esofagite, pancreatite, formação de estenose intestinal do tipo diafragma.
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Erupções cutâneas.
	Muito raros	Eritema multiforme, alopecia, reações de fotossensibilidade, reações bolhosas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica aguda (Síndrome de Lyell).
	Desconhecidos	Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS). Pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito raros	Broncoespasmo (predominantemente em doentes asmáticos), exacerbação da asma.
Doenças renais e urinárias	Raros	Danos no tecido renal (necrose papilar) e concentração elevada de ureia no sangue; aumento da concentração de ácido úrico no sangue.
	Muito raros	Formação de edemas, particularmente em doentes com hipertensão arterial ou insuficiência renal, nefrite intersticial, síndrome nefrótica ou falência renal.

		A função renal deve ser verificada regularmente durante o tratamento prolongado.
Afeções hepatobiliares	Raros	Alterações nas funções hepáticas (geralmente reversíveis).
	Muito raros	Disfunção hepática, dano hepático, especialmente durante o tratamento a longo prazo, insuficiência hepática, hepatite aguda e icterícia.

(1-6) Ver subsecção c. (descrição de reações adversas seleccionadas) para mais informações

c. Descrição de reações adversas seleccionadas

1 Descrição relativa a infeções e infestações

Isso possivelmente está associado ao mecanismo de ação dos AINEs. Se os sinais de uma infeção ocorrerem ou se agravarem durante o uso de Seractil 200, recomenda-se, por conseguinte, que o doente vá imediatamente a um médico. Deve ser investigado se existe uma indicação para uma terapia anti-infecciosa / antibiótica.

Em casos excepcionais podem ocorrer infeções cutâneas graves e complicações dos tecidos moles durante a infeção por varicela.

2 Descrição relativa a doenças do sangue e do sistema linfático

Os primeiros sinais são: febre, dor de garganta, úlceras orais superficiais, sintomas semelhantes aos da gripe, exaustão severa, nariz e sangramento na pele. Nestes casos, o doente deve ser aconselhado a descontinuar o medicamento imediatamente, evitar qualquer tipo de automedicação com analgésicos ou antipiréticos e consultar um médico.

3 Descrição relativa a doenças do sistema imunitário

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade com erupções cutâneas e prurido, bem como ataques de asma, o doente deve ser instruído a informar o médico imediatamente e a parar de tomar Seractil 200 neste caso.

Caso ocorra algum dos sintomas gerais graves da reação de hipersensibilidade, o que pode acontecer mesmo após a primeira dose, deve procurar-se atendimento médico imediato.

4 Descrição relativa a meningite asséptica

O mecanismo patogénico da meningite asséptica induzida por medicamentos não é totalmente compreendido. No entanto, os dados disponíveis sobre meningite asséptica relacionada com AINEs apontam para uma reação de hipersensibilidade (devido a uma relação temporal com a ingestão do medicamento e o desaparecimento dos sintomas após a descontinuação do medicamento).

É de notar que foram observados casos únicos de sintomas de meningite asséptica (tais como rigidez do pescoço, dores de cabeça, náuseas, vômitos, febre ou desorientação) durante o tratamento com ibuprofeno, em doentes com distúrbios autoimunes existentes (tais como lúpus eritematoso sistémico, doença mista do tecido conjuntivo).

5 Descrição relativa a Cardiopatias

Estudos clínicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg / dia), pode 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). Embora existam dados limitados sobre o risco trombótico arterial de dexibuprofeno, é razoável supor que o risco com doses elevadas de dexibuprofeno (1200 mg / dia) seria semelhante ao associado ao ibuprofeno em doses elevadas (2400 mg / dia).

6 Descrição relativa a doenças gastrointestinais

O doente deve ser instruído para parar de tomar o medicamento e consultar imediatamente um médico se ocorrer dor abdominal relativamente grave, melena ou hematémese.

d. 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/submissaooram>  
(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](mailto: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, náuseas, vómitos, letargia, sonolência, cefaleia, nistagmo, zumbido nos ouvidos e ataxia. Mais raros, 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). Numa intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica.

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. É improvável que a diurese forçada, a hemodiálise ou a hemoperfusão sejam úteis 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 Dexibuprofeno

O dexibuprofeno (= S (+) - ibuprofeno) é o enantiómero farmacologicamente ativo do ibuprofeno, um AINE não seletivo. É obtido por cristalização diferencial da substância mãe ibuprofeno.

#### Mecanismo de ação

Acredita-se que seu mecanismo de ação seja devido à inibição da síntese de prostaglandinas. Nos humanos, reduz a dor, inflamação e febre e inibe reversivelmente a agregação plaquetária estimulada pelo ADP e colagénio.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Seractil 200 contém apenas o enantiômero ativo S (+) - ibuprofeno, enquanto o ibuprofeno racémico, quando administrado por via oral, aparece no corpo - em quantidades individualmente variadas - como o enantiômero ativo S (+) - ibuprofeno e em menor quantidade extensão como o enantiômero inativo (R -) - ibuprofeno. Assim, quando o S (+) - ibuprofeno é administrado sozinho, o metabolismo do fármaco é menos complexo e, além disso, os níveis sanguíneos mais baixos do S (+) são suficientes quando Seractil 200 é administrado, comparativamente com o ibuprofeno racémico. Os efeitos indesejados do (R -) - ibuprofeno, incluindo seu envolvimento no metabolismo lipídico e efeitos gastrointestinais são evitados.

No que diz respeito à dor músculo-esquelética e inflamação, o S (+) - ibuprofeno mostra uma taxa mais rápida de movimento para o líquido sinovial.

Estudos clínicos comparativos para comparar a eficácia do ibuprofeno racémico e do dexibuprofeno na osteoartrite durante um período de tratamento de 15 dias, na dismenorreia, incluindo sintomas de dor e na dor dentária demonstraram pelo menos a não-inferioridade do dexibuprofeno versus o ibuprofeno racémico na relação de dose recomendada de 1: 2. Assim, o estudo na dor dentária demonstrou que 200 mg de dexibuprofeno proporcionam clinicamente a mesma eficácia / alívio da dor direcionada que 400 mg de ibuprofeno.

O dexibuprofeno exibe um rápido início de ação, que começa em 30 minutos.

Estudos clínicos mostram um padrão de efeitos indesejáveis para o dexibuprofeno comparável ao ibuprofeno, embora a maioria desses estudos não tenha sido projetada para elaborar diferenças específicas de segurança com o ibuprofeno. No entanto, um estudo cego de um investigador, com 483 doentes (240 com dexibuprofeno, 243 com ibuprofeno, ambos como pó para suspensão) com uma duração de 2 semanas de tratamento e com 400 mg de dexibuprofeno ou 800 mg de ibuprofeno (em forma de sal) duas vezes por dia, teve como critério primário a taxa de eventos gastrointestinais relacionados com cada produto por doente. Com o dexibuprofeno, houve 9 eventos adversos gastrointestinais em 9 doentes (3,73%), 8 relacionados (3,32%) e um não relacionado (0,41%). Com o ibuprofeno ocorreram 26 eventos adversos GI em 23 pacientes (9,50%), 19 relacionados (7,85%) e 4 não relacionados (1,65%). A comparação dos dois grupos pelo teste do qui-quadrado mostra uma proporção significativamente menor de eventos gastrointestinais relacionados no grupo do dexibuprofeno ( $p = 0,032$ ) do que no grupo do ibuprofeno racémico.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito da baixa dose de ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando são administrados concomitantemente. Alguns estudos farmacodinâmicos mostram que, quando doses únicas de 400 mg de ibuprofeno foram administradas no período de 8 h antes ou 30 minutos após a administração do ácido acetilsalicílico de liberação imediata (81 mg), ocorreu diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. Embora existam incertezas quanto à extrapolação destes dados para a situação clínica, a possibilidade de que o uso regular e prolongado de ibuprofeno possa reduzir o efeito cardioprotetor da baixa dose de ácido acetilsalicílico não pode ser excluída. Não é considerado provável qualquer efeito clinicamente relevante no uso ocasional de ibuprofeno (ver secção 4.5). Embora não haja dados disponíveis para o dexibuprofeno, é razoável supor que uma interação semelhante possa existir entre o dexibuprofeno (= S (+) - ibuprofeno) (o enantiômero farmacologicamente ativo do ibuprofeno) e o ácido acetilsalicílico de baixa dosagem.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

Após a administração oral, o dexibuprofeno é rapidamente absorvido principalmente pelo intestino delgado. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos cerca de 2 horas após a administração oral, semelhante às preparações convencionais de ibuprofeno.

##### Distribuição

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

#### Biotransformação

Após a transformação metabólica no fígado (hidroxilação, carboxilação), os metabolitos farmacologicamente inativos são completamente excretados, principalmente pelos rins (90%), mas também na bilis.

#### Eliminação

A semivida de eliminação é de 1,8 a 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 18,1 µg/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 prejudicou a 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),  
Triacetina,  
Talco,  
Macrogol 6000.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

10, 20, 30, 50, 60, 100, 100 x 1 comprimidos revestidos por película em blisters transparentes, sem cor ou brancos, opacos de PVC/PVDC/alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação <e manuseamento>

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.  
Av. Jacques Delors, Ed. Inovação 1.2, Piso 0 - Taguspark  
2740--122Porto Salvo

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

Nº registo: xxxxxxxx - 10 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 20 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 30 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 50 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 60 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 100 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu  
Nº registo: xxxxxxxx - 1x100 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blister PVC/PVDC/Alu

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

Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA