



**Atrofem[®]
(ibuprofeno)**

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Cápsula mole

400mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Atrofem®
ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole.
Embalagens contendo 10 ou 48 cápsulas moles.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole contém:

ibuprofeno.....	400mg
excipientes q.s.p.	1 cápsula mole

(macrogol, hidróxido de amônio, gelatina, glicerol, sorbitol, propilparabeno, metilparabeno, vermelho amaranço, vermelho azorrubina e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Atrofem[®] 400mg cápsulas moles está indicado no alívio temporário da febre e de dores de leve a moderada intensidade como cefaleia tensional, lombalgia, dor muscular, enxaqueca, dismenorreia, de gripes e resfriados comuns, de artrite e dor de dente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de ibuprofeno como analgésico, antitérmico e anti-inflamatório encontra-se muito bem estabelecido, dispondo de boa documentação científica, com substancial volume de estudos clínicos que comprovam sua eficácia e segurança.^{1, 2, 3, 4}

O emprego de ibuprofeno 400mg em cápsula mole foi estudado no tratamento de cefaleias tanto classificadas como “tensional” quanto como “enxaqueca não complicada”.

Kellstein DE.⁵ em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de dose única, controlado com placebo, avaliou 729 portadores de enxaqueca de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. O ibuprofeno 400mg em cápsula mole foi significativamente superior ao placebo quanto à resposta cumulativa a partir de 1 hora e até 8 horas após administração da dose. Após 2 horas, o índice de resposta da cefaleia para o ibuprofeno e placebo foram de 72% e 50%, respectivamente.

Packman B.⁶, em estudo randomizado, duplo-cego, avaliou 154 pacientes quanto à melhora de episódio de cefaleia do tipo “tensional” de intensidade moderada a forte à avaliação de admissão no estudo. Foram divididos em 3 grupos: ibuprofeno 400mg em cápsula mole (n=60); paracetamol 1.000mg em comprimidos (n= 62) ou placebo (n=32). Os resultados mostraram que o ibuprofeno foi significativamente mais rápido para agir do que o paracetamol e o placebo em todos os tempos de avaliação. O ibuprofeno apresentou um tempo médio para melhora significativa de 39 minutos comparado com 53 minutos para o paracetamol e mais de 180 minutos para o placebo (p≤ 0,02).

Hersh EV.⁷, em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou a eficácia analgésica relativa do ibuprofeno 400mg em cápsula mole e do paracetamol 1.000mg em comprimido na melhora da dor aguda de moderada a forte intensidade de 184 pacientes submetidos à extração cirúrgica de 3^o molar. Como resultado, as curvas de tempo-efeito demonstraram um pico maior de efeito, com início de ação mais rápido e efeito mais prolongado para o ibuprofeno comparado ao paracetamol.

Ref. 1 - Doyle G., Furey S. , Berlin R. , Cooper S., Jayawardena S., Ashraf E. & Baird L.. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen at maximum over-the-counter dose. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 897-906.

Ref. 2 - Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol*. 1996 Dec;36(12):1120-5.

Ref. 3 - Bradley JD. et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325(2): 87-91.

Ref. 4 - Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(7):780-9.

Ref. 5 - Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, Koronkiewca, Evans FT, Stewart WF, Wilkers K, Furey AS, Subramanian T, Cooper AS. Evaluation of a novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebocontrolled, dose-ranging study. *Cephalalgia*, 20:233-243,2000.

Ref. 6 - Packman B, Packman E, Doyle G, Cooper S, Ashraf E, Koronkiewicz K, Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*, 40:561-567, 2000.

Ref. 7 - Hersh EV, Levin LM, Cooper AS, Doyle G, Waksman J, Wedell D, Hong D, Secreto AS. Ibuprofen liqigel for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Atrofem[®] 400mg cápsulas moles contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropiónico com atividade analgésica, antitérmica e anti-inflamatória. Sua ação é atribuída à inibição das cicloxigenases (COX-1 e COX-2) e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas. O ibuprofeno 400mg cápsulas moles foi submetido a processo de solubilização, o que confere a esta forma farmacêutica características de mais rápida absorção, semelhante àquela observada com a forma em suspensão. O ibuprofeno é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal com biodisponibilidade acima de 80% da forma ativa S (+) ibuprofeno

na forma racêmica. A sua absorção é prolongada com a ingestão de alimentos, mas este efeito é clinicamente insignificante. O ibuprofeno liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (99%), principalmente à albumina. Distribui-se amplamente pelos tecidos (0,11 à 0,18L/Kg).

O ibuprofeno atinge pico de concentração sérica ($C_{máx}$) de 49,69mcg/mL em 32,5 minutos ($T_{máx}$). A concentração plasmática provável para exercer efeito analgésico é de 10mcg/mL. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas, sua metabolização é predominantemente hepática e sua excreção renal, com metabólitos inativos. 1 a 10% é excretado na forma inalterada⁷. Não foi observada farmacocinética de acumulação. A excreção é virtualmente completa 24 horas após a última dose. A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração, com duração da ação analgésica de até 8 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório não esteroide (AINE). Não deve ser usado por pessoas com história prévia ou atual de úlcera gastrointestinal ou sangramento gastrointestinal. Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se levar em consideração a relação risco-benefício antes de iniciar o tratamento para pacientes com as seguintes condições: história de doença ulcerosa péptica, sangramento ou perfuração gastrointestinal, disfunção renal, cirrose, asma, ou outras afecções alérgicas, hipertensão ou cardiopatia agravada por retenção hídrica e edema, disfunção hepática, história de distúrbios da coagulação ou lúpus eritematoso sistêmico, ou que estejam utilizando outros AINEs.

A menos que orientado por um profissional de saúde, o uso deve ser suspenso e consultar um médico se:

- A febre presente piora, ou persista por mais de 3 dias;
- A dor presente piora, ou persista por mais de 10 dias;
- Apresentar uma reação alérgica grave, incluindo vermelhidão da pele, erupção cutânea ou bolhas;
- Apresentar vômito com sangue ou fezes sanguinolentas ou escuras.

O uso contínuo pode aumentar o risco de ataque cardíaco ou derrame.

Os efeitos colaterais podem ser minimizados se o medicamento for administrado em sua dose correta e seu uso não for contínuo.

Recomenda-se cautela no uso de AINEs em idosos, não há necessidade de ajuste de dose para indivíduos com insuficiência hepática. Não é necessária a suplementação de dose após hemodiálise.

Gravidez e lactação:

Esse medicamento se enquadra na categoria B de gestação. Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso de AINEs durante a segunda metade da gravidez não é recomendado pelo risco de levar ao fechamento prematuro do *ductus arteriosus*.

O ibuprofeno não foi detectado no leite materno (sensibilidade de 1mcg/ml), sendo considerado seguro o seu uso durante a lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento – medicamento

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico por problema do coração ou derrame, já que, nesses casos, o ibuprofeno pode diminuir o efeito esperado, outros AINEs, corticosteroides, glicocorticoides, agentes

anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, ciclosporina, metotrexato, probenecida e digoxina.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), pelo risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com lítio devido ao aumento da concentração plasmática de lítio.

Interação medicamento – substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação com alimentos:

A taxa de absorção do ibuprofeno pode ser retardada e a concentração de pico sérico reduzida quando administrado com alimentos, no entanto, sua biodisponibilidade não é significativamente afetada.

Interação com exames de laboratório:

Tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs, com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas, uma vez que a meia-vida seja de aproximadamente 2 horas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Atrofem® 400mg cápsula mole apresenta-se em uma solução viscosa, límpida a opalescente, de coloração incolor a alaranjada, contida em cápsulas gelatinosas mole no formato oval, cor vermelho alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Atrofem® deve ser administrado por via oral na dose recomendada de 1 cápsula mole. Se necessário, esta dose pode ser repetida com intervalo mínimo de 4-6 horas. Não exceder o total de 3 cápsulas mole (1.200mg) em um período de 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Desordens do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, anemia, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia e trombocitopenia.

Desordens do sistema cardíaco: disfunção cardíaca, infarto do miocárdio, angina pectoris,

Desordens do ouvido e labirinto: tinnitus e vertigem.

Desordens da visão: distúrbio da visão.

Desordens gastrointestinais: dor abdominal, distensão abdominal, doença de Crohn, colite, constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, gastrite, hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematêmese, melena, ulcera na boca, náusea, dor abdominal superior e vômito.

Desordens gerais: edema, inchaço e edema periférico.

Desordens hepatobiliares: transtorno hepático, disfunção hepática anormal, hepatite e icterícia.

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade, reação anafilática.

Infecções e infestações: meningite asséptica, meningite.

Investigações: diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

Desordens do sistema nervoso: tontura, dor de cabeça, acidente vascular cerebral.

Desordens psiquiátricas: nervosismo.

Desordens urinárias e renais: hematúria, nefrite intersticial, disfunção renal, síndrome nefrótica, proteinúria e necrose papilar renal.

Desordens do mediastino, torácica e respiratória: asma, broncoespasmo, dispneia e chiado.

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: edema angioneurótico, dermatite bolhosa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, edema facial, erupção cutânea, erupção maculo-papular, prurido, púrpura, Síndrome de Stevens-Johnson e urticária.

Desordem vascular: hipertensão

De acordo com os estudos realizados, o ibuprofeno demonstrou um perfil de tolerabilidade gastrointestinal igual ao placebo, mesmo quando administrado na dose máxima de 1.200mg/dia por 10 dias. Estes dados confirmaram o perfil de segurança de ibuprofeno em condições dolorosas como dores de cabeça, dismenorreias e dores de artrite. Além disso, um outro estudo, mostrou que o ibuprofeno como medicamento isento de prescrição, possui um excelente perfil de efeitos colaterais apresentando frequência de eventos adversos gastrointestinais comparável ao placebo.

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

10. SUPERDOSE

Os seguintes sinais e sintomas podem estar associados com uma superdose de ibuprofeno:

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Distúrbios gastrointestinais: dor abdominal, náuseas e vômito.

Distúrbios hepatobiliares: função hepática anormal.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipercalemia, acidose metabólica.

Distúrbios do sistema nervoso: tonturas, sonolência, dor de cabeça, perda de consciência e convulsões.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dispneia e depressão respiratória.

Distúrbios vasculares: hipotensão

Não há tratamento específico, devendo-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais, promover esvaziamento gástrico por meio da indução de vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a diurese.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0851

Farm. Responsável: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO 2.757

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



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I – Tamboré – Barueri – SP CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda.

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial Domingos Giomi

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

Embalado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA

Anápolis - GO - CEP 75132-020



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2018		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018	Versão Inicial.	VP/VPS	Cápsula mole 400mg