



# **SPI DUFEN®**

ibuprofeno arginina 770 mg  
(400 mg de ibuprofeno + 370 mg de arginina)  
comprimidos revestidos

**Paciente**





## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Spidufen®**  
**ibuprofeno arginina**

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 770 mg (equivalente a 400 mg de ibuprofeno e 370 mg de arginina): embalagens com 6, 10, 20, 30 e 90 comprimidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### COMPOSIÇÃO

**Cada comprimido revestido contém:**

ibuprofeno arginina.....770 mg\*  
Excipientes..... q.s.p 1 comprimido revestido.

**Excipientes:** bicarbonato de sódio, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, sacarose, dióxido de titânio e macrogol 4000.

\*equivalente a 400 mg de ibuprofeno e 370 mg de arginina

Conteúdo de sacarose por comprimido revestido: 16,7 mg.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Spidufen®** é indicado para alívio da dor leve ou moderada: cefaleia, nevralgias, dismenorreia (cólica menstrual), pós-cirúrgico dental e dores dentárias, musculares e traumáticas bem como febre e tratamento sintomático da gripe.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Spidufen®** é um medicamento que age aliviando a dor, inflamação e febre.

A atividade analgésica é do tipo não-narcótica, ou seja, inibindo substâncias que causam dor através da inflamação.

**Spidufen®** tem em sua fórmula um aminoácido básico, a arginina, que o torna mais solúvel, garantindo rápida absorção do componente ativo, o ibuprofeno, após a administração oral.

O pico da concentração no sangue é atingido de 15 a 30 minutos. É uma vantagem do produto, especialmente nos casos de dor intensa, em que um efeito analgésico imediato é desejável.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Spidufen®** não deverá ser utilizado se o paciente apresentar hipersensibilidade ao princípio ativo ibuprofeno arginina ou a qualquer um dos excipientes; reações de hipersensibilidade (ex: broncoespasmo, asma, rinite, angioedema ou urticária) em resposta ao ácido acetilsalicílico (AAS) ou a outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais; histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionado a tratamento anterior com anti-inflamatórios não esteroidais; úlcera/hemorragia péptica ativa ou histórico de recorrência (dois ou mais episódios de ulceração ou sangramento); outro sangramento ativo, como vascular cerebral ou colite ulcerosa; sinais de insuficiência hepática ou renal grave; sinais de insuficiência cardíaca grave não controlada (NYHA Classe IV); sangramento no estômago ou intestino, ou algum tipo de sangramento no momento associado ou não à anti-inflamatórios ou ácido acetilsalicílico; fezes pretas ou diarreia com sangue; diátese hemorrágica (alteração da coagulação); transtornos hemorrágicos ou de coagulação sanguínea, ou se estiver tomando anticoagulantes. Caso haja necessidade da utilização concomitante com medicamentos anticoagulantes, recomenda-se realizar exames periódicos para coagulação sanguínea.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Spidufen®** contém sacarose e pacientes com problemas hereditários a intolerância a frutose, má absorção da glicose-galactose ou deficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar esse medicamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 12 anos sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

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

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**





#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os efeitos indesejados de **Spidufen**<sup>®</sup> podem ser minimizados com o uso de doses de eficácia mais baixas e a menor duração de tratamento possível, necessária para controle dos sintomas.

Sinais de reação alérgica – que incluem problemas respiratórios, inchaço da face e do pescoço (angioedema) e dor no peito – foram relatados com o uso de ibuprofeno. Caso ocorra algum desses sinais, suspenda imediatamente o uso de **Spidufen**<sup>®</sup> e procure por assistência médica.

##### Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Um monitoramento adequado e instruções corretas são necessários em pacientes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, pois **Spidufen**<sup>®</sup>, em associação ao tratamento de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), apresentou retenção de líquidos, edema e hipertensão.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno arginina especialmente em dose elevada (2400 mg/dia) pode estar associado com pequena elevação do risco de eventos tromboembólicos arteriais (ex.: infarto do miocárdio ou AVC). Em geral, estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno arginina ( $\leq 1200$  mg/dia) esteja associada a um risco maior de eventos tromboembólicos arteriais.

Os pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (classificação NYHA II-III), cardiopatia isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular devem ser tratados com ibuprofeno apenas após avaliação cuidadosa e altas doses (2400 mg/dia) devem ser evitadas. Considerações também devem ser feitas antes de se iniciar um tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo), particularmente se altas doses de ibuprofeno arginina forem requeridas. Foram relatados casos de Síndrome de *Kounis* em pacientes tratados com **Spidufen**<sup>®</sup>. Esta síndrome se caracteriza por sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias que pode levar ao infarto do miocárdio.

##### Efeitos Gastrointestinais

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup> concomitante com AINES que incluem inibidores seletivos de cicloxigenase-2 (COX- 2) deve ser evitado. Deve-se aconselhar cuidado a pacientes que recebem medicamentos concomitantes, que poderiam aumentar o risco de ulceração e sangramento, como corticosteroides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores da recaptção seletiva de serotonina ou agentes antiplaquetários como ácido acetilsalicílico. Quando se notar hemorragia ou ulceração gastrointestinal em pacientes que tomam **Spidufen**<sup>®</sup>, o tratamento deve ser suspenso. Os AINES devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerosa e doença de *Crohn*) uma vez que tais condições podem ser exacerbadas. Pacientes com história de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem relatar qualquer sintoma não usual abdominal (especialmente sangramento gastrointestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

##### Reações Cutâneas Graves

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup> deve ser interrompido em caso de erupções cutâneas, lesão de mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Foram relatadas reações adversas cutâneas graves, algumas delas fatais, como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia, sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda. A maioria das reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O **Spidufen**<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves, e um tratamento alternativo deve ser considerado.

##### Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup> pode mascarar os sintomas de infecção, o que pode levar ao retardo do início do tratamento apropriado e, assim, piorar o resultado da infecção. Isso foi observado na pneumonia adquirida na comunidade bacteriana e complicações bacterianas da varicela. Quando **Spidufen**<sup>®</sup> é administrado para a febre ou o alívio da dor em relação à infecção, é aconselhável monitorar a infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

##### Outros efeitos

Broncoespasmo pode ocorrer em pacientes que tem histórico de asma brônquica ou doença alérgica. Deve ser adotada cautela em pacientes com desidratação importante. O risco de tratamento a longo prazo com analgésicos é cefaleia e nefropatia analgésica. Deve-se ter cuidado com pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças do colágeno. Caso ocorram alterações oculares no decorrer do tratamento com ibuprofeno, deve-se interromper o tratamento e realizar exames oftalmológicos. AINES podem produzir alteração nos resultados dos testes de função hepática. É necessário cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação e com insuficiência hepática, cardíaca ou renal. O ibuprofeno pode mascarar sinais objetivos e subjetivos de infecção. Em casos isolados, já foi descrita exacerbação de inflamações infecciosas (ex.: desenvolvimento de *fasceíte necrosante*) em conexão temporal com o uso de AINES. Portanto, o



tratamento com ibuprofeno em pacientes com infecção deve ser realizado com cuidado. Há alguma evidência que medicamentos que inibem a síntese da prostaglandina/cicloxigenase podem causar diminuição da fertilidade feminina por efeito na ovulação. Esse efeito é reversível com a suspensão do tratamento. **Spidufen®** contém 82,7 mg de sódio respectivamente, podendo levar a retenção de líquidos em pacientes que adotam dieta pobre em sódio. Essas informações devem ser consideradas no caso de pacientes que adotam uma dieta pobre em sódio. Pacientes com raro problema de intolerância hereditária a frutose, má absorção de glicose e galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltose não devem ingerir este produto pois contém sacarose. O intervalo entre as doses deve ser de 4 horas. Se uma (ou mais) dose(s) for(em) esquecida(s) é aconselhável tomar a menor dose o mais cedo possível.

**Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.**

#### **Uso em Idosos**

Em pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal, hepática ou cardíaca, as doses devem ser reduzidas. Pacientes idosos apresentam aumento da frequência de reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais.

Sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração, que podem ser fatais, têm sido reportadas com o uso de AINES a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas ou história pregressa de eventos gastrointestinais graves. O risco é maior com aumento das doses de AINES, em pacientes com história de úlcera, principalmente se com perfuração ou hemorragia complicada e em idosos.

Esses pacientes devem começar o tratamento na menor dose disponível. A terapia combinada com agentes protetores (misoprostol ou inibidor da bomba de prótons) deve ser considerada para esses pacientes, e, também, para pacientes que necessitam de terapia concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos que aumentam o risco gastrointestinal.

Uso em adolescentes (de idade maior ou igual a 12 anos a menores de 18 anos). Há risco de prejudicar a função renal em crianças/adolescentes em desidratação.

#### **Gravidez e Lactação**

O uso de **Spidufen®**, como de qualquer fármaco inibidor da síntese de prostaglandinas, pode afetar negativamente a gravidez e o desenvolvimento embrio-fetal. A administração de **Spidufen®** deve ser baixa e de curta duração nas mulheres que pretendem engravidar. A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Dados de estudos epidemiológicos levantaram a questão de um aumento do risco de aborto e de malformações cardíacas e gastrosquise após o uso de inibidores de síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardíaca foi aumentado de menos de 1% a 1,5%. Acredita-se que o risco está associado com aumento da dose e duração do tratamento. A administração dos inibidores da síntese de prostaglandinas em animais resultou em um aumento de perdas pré e pós-implantações e letalidades embrio-fetais. Um aumento da evidência de várias malformações, incluindo defeitos cardiovasculares, têm sido reportadas em animais que recebem inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período de organogênese.

A partir da 20ª (vigésima) semana de gravidez, o uso de **Spidufen®** pode causar oligohidrâmnios resultantes de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer logo após o início do tratamento e geralmente é reversível após a descontinuação. Além disso, houve relatos de constrição do ducto arterioso após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais foi resolvida após a interrupção do tratamento.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez. Se **Spidufen®** for usado em mulheres que pretendem engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose e duração do tratamento deve ser a menor possível, de acordo com a prescrição médica. O monitoramento pré-natal de oligohidrâmnios e da constrição do ducto arterioso devem ser considerados após a exposição ao **Spidufen®** por vários dias a partir da 20ª (vigésima) semana gestacional. O uso do **Spidufen®** deve ser descontinuado se oligohidrâmnios ou a constrição do ducto arterioso forem encontrados.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese da prostaglandina podem expor o feto a toxicidade cardiopulmonar (fechamento/constrição prematura dos ductos arteriosos e hipertensão pulmonar) e disfunção renal. Mãe e bebê, no final da gravidez, podem estar expostos à possível prolongamento do tempo de sangramento, um efeito anti-agregador que pode ocorrer mesmo depois de poucas doses bem como inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto retardado ou prolongado. Consequentemente **Spidufen®** é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Spidufen®** e produtos de sua decomposição/metabólitos são excretados no leite materno, mas em doses terapêuticas **Spidufen®** não apresentou efeitos em recém-nascidos amamentados. Como ainda não se conhecem efeitos danosos ao bebê, em geral não há necessidade de interromper a amamentação em casos de tratamento de curto prazo, na dose recomendada para febre e dor leve ou moderada.



**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas**

**Spidufen®** pode causar dor de cabeça e vertigens podendo comprometer a capacidade de guiar veículos e o uso de maquinários. Uma única dose ou uso a curto prazo de ibuprofeno não justifica a adoção de nenhuma precaução especial. Portanto, **Spidufen®** tem mínima influência sobre essas atividades.

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

#### **Interações medicamentosas**

**Anti-hipertensivos:** Os AINES podem reduzir a eficácia dos anti-hipertensivos. O uso concomitante com medicamentos diuréticos (como furosemida e tiazídicos), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores, principalmente em pacientes com comprometimento das funções renais, como os desidratados e os idosos com as funções renais comprometidas, pode resultar em deterioração das funções renais, podendo levar a uma possível insuficiência renal aguda, geralmente reversível. Portanto, a combinação deve ser administrada com cautela, e os pacientes devem ser orientados a se manterem hidratados e em alguns casos pode ser necessário o monitoramento das funções renais após o início da terapia concomitante, especialmente em pacientes idosos com comprometimento renal.

O uso concomitante de ibuprofeno com outros AINES, corticosteroides, ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), *Ginkgo biloba*, anticoagulantes (como a varfarina) e antiagregantes podem aumentar o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. Além disso, o uso concomitante de ibuprofeno com AAS pode inibir competitivamente o efeito de baixas doses de AAS na agregação plaquetária, reduzindo seu efeito cardioprotetor em longo prazo.

O tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno pode aumentar o risco de hematoses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV(+). O uso concomitante de ibuprofeno e tacrolimo pode aumentar o risco de nefrotoxicidade devido à redução da síntese renal de prostaglandinas. Ibuprofeno eleva o efeito hipoglicêmico de agentes hipoglicemiantes orais e da insulina. Pode ser necessário um ajuste da dose. O uso concomitante de AINES com ciclosporina pode levar ao aumento do risco de nefrotoxicidade. O uso concomitante de AINES com quinolonas pode resultar no aumento do risco de convulsões. AINES podem reduzir a excreção de aminoglicosídeos.

**Interações farmacocinéticas:** O ibuprofeno pode aumentar os níveis plasmáticos de digoxina, fenitoína, lítio e metotrexato. Os níveis plasmáticos e a exposição de ibuprofeno podem ser aumentados pelo voriconazol, fluconazol e mifepristone.

#### **Interações com exames laboratoriais**

O uso de **Spidufen®** pode interagir com a realização de exames laboratoriais em:

- Prolongamento no tempo de sangramento até 1 dia após a descontinuação do tratamento;
- Redução na concentração de glicose no soro;
- Redução no *clearance* de creatinina;
- Redução no hematócrito ou hemoglobina;
- Aumento na ureia, concentração de creatinina no soro e potássio sérico;
- Prova de função hepática (pode haver elevação das transaminases).

**Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

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

**Spidufen®** é apresentado na forma de comprimidos revestidos brancos, oblongos e vincados unilateralmente.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Spidufen®** deve ser administrado somente por via oral.





## Posologia

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período necessário para controlar os sintomas.

**Adultos:** Dores leves ou moderadas; estados febris e gripe; dismenorreia (cólica menstrual): 1 comprimido, 3 vezes ao dia.

**Crianças com mais de 12 anos de idade:** A dose diária recomendada é de 20 mg/kg dividida em 3 administrações ao dia.

**Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião dentista.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar a sua dose correspondente, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se o horário da tomada seguinte estiver muito próximo, pular a dose que esqueceu e tomar a dose seguinte no horário habitual. Não tomar uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

**Spidufen®** é bem tolerado, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.

As reações adversas são primariamente relacionadas ao efeito farmacológico do ibuprofeno na síntese de prostaglandina. Os eventos adversos mais comumente reportados são do trato gastrointestinal, desde náusea e dispepsia a eventos graves como sangramento ou ativação de úlcera péptica.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs) como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda são raramente observadas.

Edema, hipertensão e insuficiência cardíaca têm sido reportados em associação ao tratamento com AINES.

Dor no peito, que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave, chamada síndrome de *Kounis*.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2400 mg/dia), pode estar associado ao pequeno aumento de eventos arteriais tromboembólicos (por exemplo infarto do miocárdio e AVC).

Os eventos adversos descritos e citados abaixo são aqueles mais frequentes a classe dos anti-inflamatórios:

- **Reação muito comum** (*ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento*): diarreia e dispepsia (indigestão).
- **Reação comum** (*ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento*): dor abdominal, náusea (enjoo), flatulência (gases), cefaleia (dor de cabeça), vertigem (tontura), distúrbios da pele e rash cutâneo.
- **Reação incomum** (*ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento*): úlcera péptica, vômito, hemorragia gastrointestinal, melena (fezes com cor de borra de café), gastrite, confusão, sonolência, prurido (coceira), urticária, púrpura (pontos avermelhados na pele ou mucosa), angioedema (inchaço localizado na pele), reações alérgicas, asma, exacerbação da asma, broncoespasmo (contração dos brônquios) e dispneia (falta de ar).
- **Reação rara** (*ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento*): perfuração gastrointestinal, constipação (prisão de ventre), hematêmese (vômito com sangue), estomatite ulcerativa (aftas), colite agravada (inflamação do intestino grosso), doença de *Crohn* agravada (doença inflamatória séria do trato gastrointestinal), distúrbios de audição, alterações visuais, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, hematúria (sangue na urina), distúrbio no fígado, alteração da função hepática e anafilaxia (reação alérgica generalizada).
- **Reação muito rara** (*ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento*): reações adversas cutâneas graves (SCARs) como eritema multiforme (vermelhidão), dermatite esfoliativa, Síndrome de *Stevens Johnson*, necrólise tóxica epidérmica (reação grave que provoca descolamento da pele) bem como nefrite intersticial (inflamação e inchaço dos rins), necrose papilar e insuficiência renal aguda.

As reações com frequência desconhecidas, uma vez que não há como estimar frequência com base nos dados disponíveis são: anorexia (falta de apetite), anemia, choque anafilático, meningite asséptica, papiledema, insuficiência cardíaca, Síndrome de *Kounis*, hipertensão, hipotensão, trombose arterial, depressão, reação psicótica, reações fotossensibilidade (pele), lesão hepática (lesão do fígado), hepatite e icterícia, alterações nos testes de função renal. Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico. A partir de experiência clínica cumulativa, não há diferenças clinicamente significantes na natureza, frequência gravidade e reversibilidade das reações adversas entre o perfil de segurança de adultos e pacientes pediátricos (na faixa etária aprovada maiores de 12 anos).





**Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

A utilização prolongada de doses superiores às recomendadas ou a sobredosagem podem resultar em acidose tubular renal e hipocalcemia (baixo nível de potássio no sangue). Foram notificados casos de sobredosagem em adultos e em doentes pediátricos.

Em geral, os sintomas de sobredosagem incluem náuseas, dor epigástrica, vômitos (com sangue) e diarreia (com sangue), tonturas, espasmos, nistagmo (tremor dos olhos) e diplopia (visão dupla), cefaleias e zumbidos. Em caso de intoxicação grave, podem também ocorrer perturbações da função renal, hipotensão, diminuição da consciência e coma (não é claro se a perturbação da função renal é causada pela intoxicação ou pela hipotensão concomitante).

Em caso de intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica.

Não existe um antídoto específico para o ibuprofeno. O tratamento inicial indicado é a realização de lavagem gástrica e a correção dos eletrólitos. O estômago deve ser esvaziado e é recomendável ao paciente vomitar. Se o paciente estiver inconsciente, lavagem gástrica e correção de anormalidades eletrolíticas devem ser consideradas.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 7011 ou [www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br) em casos de dúvidas).**

### **III- DIZERES LEGAIS**

Registro MS - 1.0084.0148

Farmacêutica Responsável: Juliana Paes de Oliveira - CRF-SP 56.769

#### **Fabricado por:**

**ZAMBON S.p.A.**

Via della Chimica, 9 - Vicenza – Itália

#### **Embalado por:**

**LABORPACK Embalagens Ltda.\***

Rua João Santana Leite, nº 507 – Santana de Parnaíba - São Paulo

ou

#### **SERPAC Comércio e Indústria Ltda.\***

Av. Berna, 207 – Vila Friburgo – São Paulo/SP

CEP: 04774-020

#### **Importado por:**

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Est. Municipal, S/N – Quadra Lote, Lote 001C – Anexo Parte 9

Fazenda Santo Antônio – Aparecida de Goiânia – GO - CEP: 74.971-451

#### **Registrado por:**

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Av. das Nações Unidas, 14.401 – Torre Jequitibá – 9º andar

Vila Gertrudes – São Paulo, SP – CEP: 04794-000

CNPJ: 61.100.004/0001-36

®**Marca Registrada**

\*Somente para os registros 1.0084.0148.042-1 e 1.0084.0148.040-3.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**Zambon LINE**

**0800-0177011**





[www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br)

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/10/2024.**



BPSPICOM770V11



## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

DADOS DA SUBMISSÃO ELETRÔNICA			DADOS DA PETIÇÃO/NOTIFICAÇÃO QUE ALTERA BULA				DADOS DAS ALTERAÇÕES DE BULAS		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2022	0884141/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 (Inclusão Inicial Comprimidos Revestidos)	-	-	-	-	Não aplicável	BPSPICOM770V1	Comprimido Revestidos
12/05/2022	2716509/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/11/2021	4655648/21-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	03/03/2022	III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V2	Comprimido Revestidos
18/10/2022	4833749/22-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V3	Comprimido Revestidos
09/12/2022	5035749/22-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V4	Comprimido Revestidos
26/01/2023	0080515/23-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações	BPSPICOM770V5	Comprimido Revestidos
14/02/2023	0149693/23-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/02/2023	0130997/23-8	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	08/02/2023	III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V6	Comprimido Revestidos
21/12/2023	1456406/23-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/09/2023	0981579/23-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	12/12/2023	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	BPSPICOM770V7	Comprimidos Revestidos



							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  III- DIZERES LEGAIS		
04/03/2024	0261436/24-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	BPSPICOM770V8	Comprimidos Revestidos
29/07/2024	1032158/24-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/07/2024	1000211/24-1	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	23/07/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V9	Comprimidos Revestidos
07/10/2024	1375792/24-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/10/2024	1344450/2-46	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	01/10/2024	APRESENTAÇÕES III- DIZERES LEGAIS	BPSPICOM770V10	Comprimidos Revestidos
16/10/2024	Informação incluída após notificação	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA	BPSPICOM770V11	Comprimidos Revestidos



							QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--



# **SPI DUFEN®**

ibuprofeno arginina 770 mg  
(400 mg de ibuprofeno + 370 mg de arginina)  
granulado

**Paciente**





## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Spidufen®**

ibuprofeno arginina

### APRESENTAÇÕES

Granulado sabor damasco para solução oral 770 mg: Embalagens com 10 envelopes de 3 g.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### COMPOSIÇÃO

**Granulado para solução oral 770 mg (equivalente a 400 mg de ibuprofeno e 370 mg de arginina)**

Cada envelope com 3 g de granulado contém:

ibuprofeno arginina ..... 770 mg.

Excipientes: bicarbonato de sódio, sacarina sódica, aspartame, sacarose e aroma de damasco ..... q.s.p. 3 g

Conteúdo de sacarose, sacarina sódica e aspartame por apresentação:

Quantidade por envelope de 3 g		
Sacarose	Aspartame	Sacarina sódica
1770 mg	60 mg	20 mg

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Spidufen®** 770 mg é indicado para alívio da dor leve ou moderada: cefaleia, nevralgias, dismenorreia (cólica menstrual), pós-cirúrgico dental e dores dentárias, musculares e traumáticas bem como durante a febre e tratamento sintomático da gripe.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Spidufen®** é um medicamento que age aliviando a dor, a inflamação e a febre.

A atividade analgésica é do tipo não-narcótica, ou seja, inibindo substâncias que causam dor através da inflamação.

**Spidufen®** tem em sua fórmula um aminoácido básico, a arginina, que o torna mais solúvel, garantindo rápida absorção do componente ativo, o ibuprofeno, após a administração oral.

O pico da concentração no sangue é atingido de 15 a 30 minutos. É uma vantagem do produto, especialmente nos casos de dor intensa, em que um efeito analgésico imediato é desejável.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Spidufen®** não deverá ser utilizado se o paciente apresentar hipersensibilidade ao princípio ativo ibuprofeno arginina ou a qualquer um dos excipientes; reações de hipersensibilidade (ex: broncoespasmo, asma, rinite, angioedema ou urticária) em resposta ao ácido acetilsalicílico (AAS) ou a outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais; histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionado a tratamento anterior com anti-inflamatórios não esteroidais; úlcera/hemorragia péptica ativa ou histórico de recorrência (dois ou mais episódios de ulceração ou sangramento); outro sangramento ativo, como vascular cerebral ou colite ulcerosa; sinais de insuficiência hepática ou renal grave; sinais de insuficiência cardíaca grave não controlada (NYHA Classe IV); sangramento no estômago ou intestino, ou algum tipo de sangramento no momento associado ou não a anti-inflamatórios ou ácido acetilsalicílico; fezes pretas ou diarreia com sangue; diátese hemorrágica (alteração da coagulação); transtornos hemorrágicos ou de coagulação sanguínea, ou se estiver tomando anticoagulantes. Caso haja necessidade da utilização concomitante com medicamentos anticoagulantes, recomenda-se realizar exames periódicos para coagulação sanguínea.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.





**Spidufen®** contém aspartame e pode ser prejudicial para pacientes com fenilcetonúria.

**Spidufen®** contém sacarina e pacientes com problemas hereditários a intolerância a frutose, má absorção da glicose-galactose ou deficiência de sacarina-isomaltase não devem tomar esse medicamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 12 anos sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

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

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os efeitos indesejados de **Spidufen®** podem ser minimizados com o uso de doses de eficácia mais baixas e a menor duração de tratamento possível, necessária para controle dos sintomas.

Sinais de reação alérgica – que incluem problemas respiratórios, inchaço da face e do pescoço (angioedema) e dor no peito – foram relatados com o uso de ibuprofeno. Caso ocorra algum desses sinais, suspenda imediatamente o uso de **Spidufen®** e procure por assistência médica.

#### **Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Um monitoramento adequado e instruções corretas são necessários em pacientes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, pois **Spidufen®** em associação ao tratamento de anti-inflamatórios não esteróides (AINES) apresentou retenção de líquidos, edema e hipertensão.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno arginina especialmente em dose elevada (2400 mg/dia) pode estar associado com pequena elevação do risco de eventos tromboembólicos arteriais (ex: infarto do miocárdio ou AVC). Em geral, estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno arginina ( $\leq 1200$  mg/dia) esteja associada a um risco maior de eventos tromboembólicos arteriais.

Os pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (classificação NYHA II-III), cardiopatia isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular devem ser tratados com ibuprofeno apenas após avaliação cuidadosa e altas doses (2400 mg/dia) devem ser evitadas. Considerações também devem ser feitas antes de se iniciar um tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (ex: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo), particularmente se altas doses de ibuprofeno arginina forem requeridas.

Foram relatados casos de Síndrome de *Kounis* em pacientes tratados com **Spidufen®**. Esta síndrome se caracteriza por sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias que pode levar ao infarto do miocárdio.

#### **Efeitos Gastrointestinais**

O uso de **Spidufen®** concomitante com AINES que incluem inibidores seletivos de cicloxigenase-2 (COX- 2) deve ser evitado.

Deve-se aconselhar cuidado a pacientes que recebem medicamentos concomitantes, que poderiam aumentar o risco de ulceração e sangramento, como corticosteróides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores da recaptação seletiva de serotonina ou agentes antiplaquetários como ácido acetilsalicílico.

Quando se notar hemorragia ou ulceração gastrointestinal em pacientes que tomam **Spidufen®**, o tratamento deve ser suspenso.

Os AINES devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerosa e doença de *Crohn*) uma vez que tais condições podem ser exacerbadas.

Pacientes com história de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem relatar qualquer sintoma não usual abdominal (especialmente sangramento gastrointestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

#### **Reações Cutâneas Graves**

O uso de **Spidufen®** deve ser interrompido em caso de erupções cutâneas, lesão de mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Foram relatadas reações adversas cutâneas graves, algumas delas fatais, como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia, sintomas sistêmicos (síndrome DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda. A maioria das reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O **Spidufen®** deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves, e um tratamento alternativo deve ser considerado.



### **Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes**

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup> pode mascarar os sintomas de infecção, o que pode levar ao retardo do início do tratamento apropriado e, assim, piorar o resultado da infecção. Isso foi observado na pneumonia adquirida na comunidade bacteriana e complicações bacterianas da varicela. Quando **Spidufen**<sup>®</sup> é administrado para a febre ou o alívio da dor em relação à infecção, é aconselhável monitorar a infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

### **Outros efeitos**

Broncoespasmo pode ocorrer em pacientes que tem histórico de asma brônquica ou doença alérgica. Dev ser adotada cautela em pacientes com desidratação importante. O risco de tratamento a longo prazo com analgésicos é cefaleia e nefropatia analgésica. Deve-se ter cuidado com pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças do colágeno. Caso ocorram alterações oculares no decorrer do tratamento com ibuprofeno, deve-se interromper o tratamento e realizar exames oftalmológicos. AINEs podem produzir alteração nos resultados dos testes de função hepática. É necessário cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação e com insuficiência hepática, cardíaca ou renal. O ibuprofeno pode mascarar sinais objetivos e subjetivos de infecção. Em casos isolados, já foi descrita exacerbação de inflamações infecciosas (ex: desenvolvimento de fascíte necrosante) em conexão temporal com o uso de AINES. Portanto, o tratamento com ibuprofeno em pacientes com infecção deve ser realizado com cuidado. Há alguma evidência que medicamentos que inibem a síntese da prostaglandina/ ciclooxigenase podem causar diminuição da fertilidade feminina por efeito na ovulação. Esse efeito é reversível com a suspensão do tratamento. **Spidufen**<sup>®</sup> contém 56,96 mg de sódio respectivamente, podendo levar a retenção de líquidos em pacientes que adotam dieta pobre em sódio. Essas informações devem ser consideradas no caso de pacientes que adotam uma dieta pobre em sódio. Pacientes com raro problema de intolerância hereditária a frutose, má absorção de glicose e galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltose não devem ingerir este produto pois contém sacarina. O intervalo entre as doses deve ser de 4 horas. Se uma (ou mais) dose(s) for(em) esquecida(s) é aconselhável tomar a menor dose o mais cedo possível.

### **Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.**

### **Uso em Idosos**

Em pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal, hepática ou cardíaca, as doses devem ser reduzidas.

Pacientes idosos apresentam aumento da frequência de reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais.

Sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração, que podem ser fatais, tem sido reportadas com o uso de AINES a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas ou história pregressa de eventos gastrointestinais graves. O risco é maior com aumento das doses de AINES, em pacientes com história de úlcera, principalmente se com perfuração ou hemorragia complicada e em idosos. Esses pacientes devem começar o tratamento na menor dose disponível.

A terapia combinada com agentes protetores (misoprostol ou inibidor da bomba de prótons) deve ser considerada para esses pacientes e também para pacientes que necessitam de terapia concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos que aumentam o risco gastrointestinal.

Uso em adolescentes (de idade maior ou igual a 12 anos a menores de 18 anos). Há risco de prejudicar a função renal em crianças/adolescentes em desidratação.

### **Gravidez e Lactação**

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup>, como de qualquer fármaco inibidor da síntese de prostaglandinas, pode afetar negativamente a gravidez e o desenvolvimento embrio-fetal. A administração de **Spidufen**<sup>®</sup> deve ser baixa e de curta duração nas mulheres que pretendem engravidar.

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Dados de estudos epidemiológicos levantaram a questão de um aumento do risco de aborto e de malformações cardíacas e gastrosquise após o uso de inibidores de síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardíaca foi aumentado de menos de 1% a 1,5%. Acredita-se que o risco está associado com aumento da dose e duração do tratamento. A administração dos inibidores da síntese de prostaglandinas em animais resultou em um aumento de perdas pré e pós-implantações e letalidades embrio-fetais. Um aumento da evidência de várias malformações, incluindo defeitos cardiovasculares, tem sido reportadas em animais que recebem inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período de organogênese.

A partir da 20ª (vigésima) semana de gravidez, o uso de **Spidufen**<sup>®</sup> pode causar oligohidrâmnios resultantes de disfunção



renal fetal. Isto pode ocorrer logo após o início do tratamento e geralmente é reversível após a descontinuação. Além disso, houve relatos de constrição do ducto arterioso após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais foi resolvida após a interrupção do tratamento.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez. Se **Spidufen®** for usado em mulheres que pretendem engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose e duração do tratamento deve ser a menor possível, de acordo com a prescrição médica. O monitoramento pré-natal de oligohidrâmnios e da constrição do ducto arterioso devem ser considerados após a exposição ao **Spidufen®** por vários dias a partir da 20ª (vigésima) semana gestacional. O uso do **Spidufen®** deve ser descontinuado se oligohidrâmnios ou a constrição do ducto arterioso forem encontrados.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese da prostaglandina podem expor o feto a toxicidade cardiopulmonar (fechamento / constrição prematura dos ductos arteriosos e hipertensão pulmonar) e disfunção renal. Mãe e bebê, no final da gravidez, podem estar expostos à possível prolongamento do tempo de sangramento, um efeito antiagregador que pode ocorrer mesmo após doses muito baixas bem como inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto retardado ou prolongado. Consequentemente **Spidufen®** é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Spidufen®** e produtos de sua decomposição/metabólitos são excretados no leite materno, mas em doses terapêuticas **Spidufen®** não apresentou efeitos em recém-nascidos amamentados. Como ainda não se conhecem efeitos danosos ao bebê, em geral não há necessidade de interromper a amamentação em casos de tratamento de curto prazo, na dose recomendada para febre e dor leve ou moderada.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas**

**Spidufen®** pode causar dor de cabeça, vertigens e tonturas podendo comprometer a capacidade de guiar veículos e o uso de maquinários. Uma única dose ou uso a curto prazo de Ibuprofeno não justifica a adoção de nenhuma precaução especial. Portanto, **Spidufen®** tem mínima influência sobre essas atividades.

#### **Interações medicamentosas**

Anti-hipertensivos: Os AINES podem reduzir a eficácia dos anti-hipertensivos. O uso concomitante com medicamentos diuréticos (como furosemida e tiazídicos), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores, principalmente em pacientes com comprometimento das funções renais, como os desidratados e os idosos com as funções renais comprometidas, pode resultar em deterioração das funções renais, podendo levar a uma possível insuficiência renal aguda, geralmente reversível. Portanto, a combinação deve ser administrada com cautela, e os pacientes devem ser orientados a se manterem hidratados e em alguns casos pode ser necessário o monitoramento das funções renais após o início da terapia concomitante, especialmente em pacientes idosos com comprometimento renal.

O uso concomitante de ibuprofeno com outros AINES, corticosteroides, ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), *Ginkgo biloba*, anticoagulantes (como a varfarina) e anti-agregantes podem aumentar o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. Além disso, o uso concomitante de ibuprofeno com AAS pode inibir competitivamente o efeito de baixas doses de AAS na agregação plaquetária, reduzindo seu efeito cardioprotetor em longo prazo.

O tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno pode aumentar o risco de hematoses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV(+). O uso concomitante de ibuprofeno e tacrolimo pode aumentar o risco de nefrotoxicidade devido à redução da síntese renal de prostaglandinas. Ibuprofeno eleva o efeito hipoglicêmico de agentes hipoglicemiantes orais e da insulina. Pode ser necessário um ajuste da dose.

O uso concomitante de AINES com ciclosporina pode levar ao aumento do risco de nefrotoxicidade.

O uso concomitante de AINES com quinolonas pode resultar no aumento do risco de convulsões.

AINES podem reduzir a excreção de aminoglicosídeos.

#### **Interações farmacocinéticas:**

O ibuprofeno pode aumentar os níveis plasmáticos de digoxina, fenitoína, lítio e metotrexato.



Os níveis plasmáticos e a exposição de ibuprofeno podem ser aumentados pelo voriconazol, fluconazol e mifepristone.

#### **Interações com exames laboratoriais**

O uso de **Spidufen®** pode interagir com a realização de exames laboratoriais em:

- Prolongamento no tempo de sangramento até 1 dia após a descontinuação do tratamento;
- Redução na concentração de glicose no soro;
- Redução no *clearance* de creatinina;
- Redução no hematócrito ou hemoglobina;
- Aumento na uréia, concentração de creatinina no soro e potássio sérico;
- Prova de função hepática (pode haver elevação das transaminases).

**Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Protegido da umidade.

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

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

**Spidufen®** granulado para solução oral é um pó branco com sabor levemente adocicado de damasco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Spidufen®** deve ser administrado somente por via oral.

##### **Posologia**

**Adultos:** Dores leves ou moderadas; estados febris e gripe; dismenorreia (cólica menstrual): 1 envelope, 3 vezes ao dia.

**Crianças com mais de 12 anos de idade:** A dose diária recomendada é de 20 mg/kg dividida em 3 administrações.

##### **Modo de Usar**

Deve-se diluir o envelope do granulado de **Spidufen®** juntamente com água ou outro líquido. Pode ser tomado sozinho ou com alimentos. Em geral, recomenda-se tomá-lo durante as refeições ou imediatamente depois de comer, para reduzir a possibilidade de ocorrência de distúrbios gástricos.

Com o auxílio de uma tesoura cortar o envelope, dissolver todo o conteúdo em meio copo de água e agitar vigorosamente com uma colher. Ingerir imediatamente a solução.

**Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião dentista.**

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você esqueceu de tomar a sua dose correspondente, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se o horário da tomada seguinte estiver muito próximo, pular a dose que esqueceu e, tomar a dose seguinte no horário habitual. Não tomar uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**Spidufen®** é bem tolerado, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.

As reações adversas são primariamente relacionadas ao efeito farmacológico do ibuprofeno na síntese de prostaglandina.

Os eventos adversos mais comumente reportados são do trato gastrointestinal, desde náusea e dispepsia a eventos graves como sangramento ou ativação de úlcera péptica.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs) como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda são raramente observadas.

Edema, hipertensão e insuficiência cardíaca tem sido reportados em associação ao tratamento com AINES.



Dor no peito, que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave, chamada síndrome de *Kounis*.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2400 mg/dia) pode estar associado ao pequeno aumento de eventos arteriais tromboembólicos (por exemplo infarto do miocárdio e AVC). Os eventos adversos descritos e citados abaixo são aqueles mais frequentes a classe dos anti-inflamatórios:

**Reação muito comum** (*ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento*): Diarreia e dispepsia (indigestão).

**Reação comum** (*ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento*): Dor abdominal, náusea (enjoo), flatulência (gases), cefaleia (dor de cabeça), vertigem, tontura, distúrbios da pele e rash cutâneo.

**Reação incomum** (*ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento*): úlcera péptica, vômito, hemorragia gastrointestinal, melena (fezes com cor de borra de café), gastrite, confusão, sonolência, prurido (coceira), urticária, púrpura (pontos avermelhados na pele ou mucosa), angioedema (inchaço localizado na pele), reações alérgicas, asma, exacerbação da asma, broncoespasmo (contração dos brônquios) e dispneia (falta de ar).

**Reação rara** (*ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento*): perfuração gastrointestinal, constipação (prisão de ventre), hematemese (vômito com sangue), estomatite ulcerativa (aftas), colite agravada (inflamação do intestino grosso), doença de *Crohn* agravada (doença inflamatória séria do trato gastrointestinal), distúrbios de audição, alterações visuais, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, hematúria (sangue na urina), distúrbio no fígado, alteração da função hepática, teste de função hepática anormal e anafilaxia (reação alérgica generalizada).

**Reação muito rara** (*ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento*): reações adversas cutâneas graves (SCARs) eritema multiforme (vermelhidão), dermatite esfoliativa, Síndrome de *Stevens Johnson*, necrólise tóxica epidérmica (reação grave que provoca descolamento da pele) bem como nefrite intersticial (inflamação e inchaço dos rins), necrose papilar e insuficiência renal aguda.

As reações com frequência desconhecidas, uma vez que não há como estimar frequência com base nos dados disponíveis são: anorexia (falta de apetite), anemia, choque anafilático, meningite asséptica, papiledema, insuficiência cardíaca, Síndrome de *Kounis*, hipertensão, hipotensão, trombose arterial, depressão, reação psicótica, reações fotossensibilidade (pele), reação de pele agravada, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos, postulose exantematosa aguda generalizada, lesão hepática (lesão do fígado), hepatite e icterícia, alterações nos testes de função renal. Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico. A partir de experiência clínica cumulativa, não há diferenças clinicamente significantes na natureza, frequência gravidade e reversibilidade das reações adversas entre o perfil de segurança de adultos e pacientes pediátricos (na faixa etária aprovada maiores de 12 anos).

**Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

A utilização prolongada de doses superiores às recomendadas ou a sobredosagem podem resultar em acidose tubular renal e hipocalcemia (baixo nível de potássio no sangue). Foram notificados casos de sobredosagem em adultos e em doentes pediátricos.

Em geral, os sintomas de sobredosagem incluem náuseas, dor epigástrica, vômitos (com sangue) e diarreia (com sangue), tonturas, espasmos, nistagmo (tremor dos olhos) e diplopia (visão dupla), cefaleias e zumbidos. Em caso de intoxicação grave, podem também ocorrer perturbações da função renal, hipotensão, diminuição da consciência e coma (não é claro se a perturbação da função renal é causada pela intoxicação ou pela hipotensão concomitante).

Em caso de intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica.

Não existe um antídoto específico para o ibuprofeno. O tratamento inicial indicado é a realização de lavagem gástrica e a correção dos eletrólitos. O estômago deve ser esvaziado e é recomendável ao paciente vomitar. Se o paciente estiver inconsciente, lavagem gástrica e correção de anormalidades eletrolíticas devem ser consideradas.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 7011 ou [www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br) em casos de dúvidas).**



### III- DIZERES LEGAIS

Registro MS - 1.0084.0148

Farmacêutica Responsável: Juliana Paes de Oliveira - CRF-SP 56.769

Fabricado por:

**ZAMBON Switzerland Ltd.**

Via Indústria, 13 – 6814

Cadempino – Suíça

Embalado por:

**SERPAC Comércio e Indústria Ltda\***

Av. Berna, 207, Vila Friburgo

São Paulo/SP - CEP: 04774020

Importado por:

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Est. Municipal, S/N – Quadra Lote, Lote 001C – Anexo Parte 9

Fazenda Santo Antônio – Aparecida de Goiânia – GO - CEP: 74.971-451

Registrado por:

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Av. das Nações Unidas, 14.401 – Torre Jequitibá – 9º andar

Vila Gertrudes – São Paulo, SP – CEP: 04794-000

CNPJ: 61.100.004/0001-36

**@Marca Registrada**

\*Somente para o MS 1.0084.0148.017-9.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**Zambon LINE 0800-0177011**

[www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br)

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/10/2024.**



BPSPIGRA770V13



## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

DADOS DA SUBMISSÃO ELETRÔNICA			DADOS DA PETIÇÃO/NOTIFICAÇÃO QUE ALTERA BULA				DADOS DAS ALTERAÇÕES DE BULAS		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/05/2014	0389829/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	NÃO APLICÁVEL	VP1	Granulado. Todas as apresentações
26/05/2014	0412415/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da Folha de Rosto, item exigido no Guia de Submissão Eletrônica.	VP1	Granulado. Todas as apresentações
17/06/2015	0535674/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP2	Granulado. Todas as apresentações
05/08/2015	0692479/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Informações de Segurança	VP3	Granulado. Todas as apresentações
02/10/2015	0879931/15-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP4	Granulado. Todas as apresentações
10/11/2015	0977932/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Correção ortográfica no item interações medicamentosas	VP4	Granulado. Todas as apresentações
30/09/2016	2341738/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP5	Granulado. Todas as apresentações
20/06/2017	1237457/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES III - DIZERES LEGAIS	VP6	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
20/12/2017	2305175/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP7	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)

20/09/2018	0915956/18-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2018	0431425/18- 5	Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	20/08/2018	III - DIZERES LEGAIS	VP8	Granulado. Todas as apresentações
24/09/2018	0925094/18-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2018	0920105/18-0	Inclusão de local de embalagem secundária	21/09/2018	III - DIZERES LEGAIS	VP9	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
15/04/2019	0338096/19-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2016	2273465/16-1	<p>Separação das bulas, de 770 e 1155 mg devido à isenção de prescrição da concentração de 770 mg</p> <p>11190 - GGMED - Solicitação de enquadramento de medicamento como isento de prescrição 770 mg</p>	21/03/2019	<p>APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO</p> <p>1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?</p> <p>III- DIZERES LEGAIS</p>	BPSPIGRA A 770V1	Granulado. Todas as apresentações de 770 mg
23/08/2019	2041674/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2019	0382085/19-8	<p>11186- MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de alteração de categoria de venda</p>	21/08/2019	III- DIZERES LEGAIS	BPSPIGRA A 770V2	Granulado. Todas as apresentações de 770 mg
18/09/2019	2201622/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/09/2019	2199653/19-9	<p>Descontinuação da apresentação de 770 mg menta-anis</p> <p>10528 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de descontinuação temporária de Fabricação ou importação</p>	18/09/2019	<p>APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO ?</p> <p>III - DIZERES LEGAIS</p>	BPSPIGRA A 770V3	770 MG GRAN CT 10 ENV AL PE X 3 G (SBR MENTA ANIS)
07/02/2020	0390054/20-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?	BPSPIGRA 770V4	Granulado. Todas as apresentações

							8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9.O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO		
28/08/2020	2904446/20-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?	BPSPIGRA 770V5	Granulado. Todas as apresentações
21/06/2021	2401142/21-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2021	2357733/21-9	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	18/06/2021	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIGRA 770V6	770 MG GRAN CT 10 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
12/05/2022	4602709/22-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2021	4655648/21-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	03/03/2022	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIGRA 770V7	Granulado. Todas as apresentações
18/10/2022	4833749/22-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIGRA 770V8	Granulado. Todas as apresentações.
09/12/2022	5035749/22-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	BPSPIGRA 770V9	Granulado. Todas as apresentações.
21/12/2023	1456406/23-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2023	0981579/23-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	12/12/2023	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIGRA 770V10	Granulado. Todas as apresentações.
04/03/2024	0261436/24-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME	BPSPIGRA 770V11	Granulado. Todas as apresentações.



							CAUSAR?		
29/07/2024	1032158/24-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	BPSPIGRA 770V12	Granulado. Todas as apresentações.
16/10/2024	Informação incluída após notificação	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  9.O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?	BPSPIGRA 770V13	Granulado. Todas as apresentações.



## **SPI DUFEN®**

ibuprofeno arginina 1155 mg  
(600 mg de ibuprofeno + 555 mg de arginina)  
granulado

**Paciente**





## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Spidufen®**

ibuprofeno arginina

### APRESENTAÇÕES

Granulado sabor damasco para solução oral 1155 mg: Embalagens com 2 ou 10 envelopes de 3 g.

Granulado sabor menta anis para solução oral 1155 mg: Embalagens com 10 envelopes de 3 g.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### COMPOSIÇÃO

#### Granulado para solução oral 1155 mg

Cada envelope com 3 g de granulado contém:

ibuprofeno arginina..... 1155 mg\*

Excipientes: bicarbonato de sódio, sacarina sódica, aspartame, sacarose e aroma de damasco..... q.s.p. 3 g

#### Granulado para solução oral 1155 mg

Cada envelope com 3 g de granulado contém:

ibuprofeno arginina..... 1155 mg\*

Excipientes: bicarbonato de sódio, sacarina sódica, aspartame, sacarose, aroma de menta e aroma de anis..... q.s.p. 3 g

\*Equivalente a 600 mg de ibuprofeno e 555 mg de arginina.

Conteúdo de sacarose, sacarina sódica e aspartame por apresentação:

Apresentações	Quantidade por envelope de 3 g		
	Sacarose	Aspartame	Sacarina sódica
Damasco	1285 mg	60 mg	20 mg
Menta Anis	1340 mg	30 mg	25 mg

## II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Spidufen®** é indicado para alívio da dor leve ou moderada: cefaleia, nevralgias, dismenorreia (cólica menstrual), pós-cirúrgico dental e dores dentárias, musculares, traumáticas. Também está indicado como coadjuvante no tratamento da dor da artrite reumatóide e da osteoartrite e em outras doenças musculares e ósseas que se manifestem com dor e inflamação e durante a febre e tratamento sintomático da gripe.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Spidufen®** é um medicamento que age aliviando a dor, a inflamação e a febre.

A atividade analgésica é do tipo não-narcótica, ou seja, inibindo substâncias que causam dor através da inflamação.

**Spidufen®** tem em sua fórmula um aminoácido básico, a arginina, que o torna mais solúvel, garantindo rápida absorção do componente ativo, o ibuprofeno, após a administração oral.

O pico da concentração no sangue é atingido de 15 a 30 minutos. É uma vantagem do produto, especialmente nos casos de dor intensa, em que um efeito analgésico imediato é desejável.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não deverá ser utilizado se o paciente apresentar hipersensibilidade ao princípio ativo ibuprofeno arginina ou a qualquer um dos excipientes; reações de hipersensibilidade (ex: broncoespasmo, asma, rinite, angioedema ou urticária) em resposta ao ácido acetilsalicílico (AAS) ou a outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais; histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionado a tratamento anterior com anti-inflamatórios não esteroidais; úlcera/hemorragia péptica ativa ou histórico de recorrência (dois ou mais episódios de ulceração ou sangramento); outro sangramento ativo, como vascular cerebral ou colite ulcerosa; sinais de insuficiência hepática ou renal grave; sinais de insuficiência cardíaca grave não controlada; (NYHA Classe IV); diátese hemorrágica; transtornos hemorrágicos ou de coagulação sanguínea, ou se estiver tomando anticoagulantes. Caso haja necessidade da utilização concomitante com medicamentos anticoagulantes, recomenda-se realizar exames periódicos para coagulação sanguínea.





Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez. **Spidufen®** contém aspartame e pode ser prejudicial para pacientes com fenilcetonúria.

**Spidufen®** contém sacarina e pacientes com problemas hereditários a intolerância a frutose, má absorção da glicose-galactose ou deficiência de sacarina-isomaltase não devem tomar esse medicamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 12 anos sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os efeitos indesejados de **Spidufen®** podem ser minimizados com o uso de doses de eficácia mais baixas e a menor duração de tratamento possível, necessária para controle dos sintomas.

Sinais de reação alérgica – que incluem problemas respiratórios, inchaço da face e do pescoço (angioedema) e dor no peito – foram relatados com o uso de ibuprofeno. Caso ocorra algum desses sinais, suspenda imediatamente o uso de **Spidufen®** e procure por assistência médica.

#### **Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Um monitoramento adequado e instruções corretas são necessários em pacientes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, pois **Spidufen®** em associação ao tratamento de anti-inflamatórios não esteróides (AINES) apresentou retenção de líquidos, edema e hipertensão.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno arginina especialmente em dose elevada (2400 mg/dia) pode estar associado com pequena elevação do risco de eventos tromboembólicos arteriais (ex: infarto do miocárdio ou AVC). Em geral, estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno arginina ( $\leq 1200$  mg/dia) esteja associada a um risco maior de eventos tromboembólicos arteriais.

Os pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (classificação NYHA II-III), cardiopatia isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular devem ser tratados com ibuprofeno apenas após avaliação cuidadosa e altas doses (2400 mg/dia) devem ser evitadas. Considerações também devem ser feitas antes de se iniciar um tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para eventos cardiovasculares (ex: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus*, tabagismo), particularmente se altas doses de ibuprofeno arginina forem requeridas.

Foram relatados casos de Síndrome de *Kounis* em pacientes tratados com **Spidufen®**. Esta síndrome se caracteriza por sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias que pode levar ao infarto do miocárdio.

#### **Efeitos Gastrointestinais**

O uso de **Spidufen®** concomitante com AINES que incluem inibidores seletivos de cicloxigenase-2 (COX- 2) deve ser evitado.

Deve-se aconselhar cuidado a pacientes que recebem medicamentos concomitantes, que poderiam aumentar o risco de ulceração e sangramento, como corticosteróides orais, anticoagulantes como varfarina, inibidores da recaptação seletiva de serotonina ou agentes antiplaquetários como ácido acetilsalicílico.

Quando se notar hemorragia ou ulceração gastrointestinal em pacientes que tomam **Spidufen®**, o tratamento deve ser suspenso.

Os AINES devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doença gastrointestinal (colite ulcerosa e doença de *Crohn*) uma vez que tais condições podem ser exacerbadas.

Pacientes com história de toxicidade gastrointestinal, particularmente idosos, devem relatar qualquer sintoma não usual abdominal (especialmente sangramento gastrointestinal), particularmente nos estágios iniciais do tratamento.

#### **Reações Cutâneas Graves**

O uso de **Spidufen®** deve ser interrompido em caso de erupções cutâneas, lesão de mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Foram relatadas reações adversas cutâneas graves, algumas delas fatais, como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia, sintomas sistêmicos (síndrome DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda. A maioria das reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O **Spidufen®** deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves, e um tratamento alternativo deve ser considerado.

#### **Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes**

O uso de **Spidufen®** pode mascarar os sintomas de infecção, o que pode levar ao retardo do início do tratamento apropriado e, assim, piorar o resultado da infecção. Isso foi observado na pneumonia adquirida na comunidade bacteriana e



complicações bacterianas da varicela. Quando **Spidufen**<sup>®</sup> é administrado para a febre ou o alívio da dor em relação à infecção, é aconselhável monitorar a infecção. Em ambientes não hospitalares, o paciente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou piorarem.

### **Outros efeitos**

Broncoespasmo pode ocorrer em pacientes que tem histórico de asma brônquica ou doença alérgica. Deve ser adotada cautela em pacientes com desidratação importante. O risco de tratamento a longo prazo com analgésicos é cefaleia e nefropatia analgésica. Deve-se ter cuidado com pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças do colágeno. Caso ocorram alterações oculares no decorrer do tratamento com ibuprofeno, deve-se interromper o tratamento e realizar exames oftalmológicos. AINEs podem produzir alteração nos resultados dos testes de função hepática. É necessário cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação e com insuficiência hepática, cardíaca ou renal. O ibuprofeno pode mascarar sinais objetivos e subjetivos de infecção. Em casos isolados, já foi descrita exacerbação de inflamações infecciosas (ex: desenvolvimento de fascíte necrosante) em conexão temporal com o uso de AINES. Portanto, o tratamento com ibuprofeno em pacientes com infecção deve ser realizado com cuidado. Há alguma evidência que medicamentos que inibem a síntese da prostaglandina/ ciclooxigenase podem causar diminuição da fertilidade feminina por efeito na ovulação. Esse efeito é reversível com a suspensão do tratamento.

**Spidufen**<sup>®</sup> 1155 mg contém 84,32 mg de sódio, podendo levar a retenção de líquidos em pacientes que adotam dieta pobre em sódio. Essas informações devem ser consideradas no caso de pacientes que adotam uma dieta pobre em sódio. Pacientes com raro problema de intolerância hereditária a frutose, má absorção de glicose e galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltose não devem ingerir este produto pois contém sacarina.

O intervalo entre as doses deve ser de 4 horas. Se uma (ou mais) dose(s) for(em) esquecida(s) é aconselhável tomar a menor dose o mais cedo possível.

### **Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.**

### **Uso em Idosos**

Em pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal, hepática ou cardíaca, as doses devem ser reduzidas.

Pacientes idosos apresentam aumento da frequência de reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais.

Sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração, que podem ser fatais, tem sido reportadas com o uso de AINES a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas ou história pregressa de eventos gastrointestinais graves. O risco é maior com aumento das doses de AINES, em pacientes com história de úlcera, principalmente se com perfuração ou hemorragia complicada e em idosos. Esses pacientes devem começar o tratamento na menor dose disponível.

A terapia combinada com agentes protetores (misoprostol ou inibidor da bomba de prótons) deve ser considerada para esses pacientes e também para pacientes que necessitam de terapia concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos que aumentam o risco gastrointestinal.

Uso em adolescentes (de idade maior ou igual a 12 anos a menores de 18 anos). Há risco de prejudicar a função renal em crianças/adolescentes em desidratação.

### **Gravidez e Lactação**

O uso de **Spidufen**<sup>®</sup>, como de qualquer fármaco inibidor da síntese de prostaglandinas, pode afetar negativamente a gravidez e o desenvolvimento embrio-fetal. A administração de **Spidufen**<sup>®</sup> deve ser baixa e de curta duração nas mulheres que pretendem engravidar.

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Dados de estudos epidemiológicos levantaram a questão de um aumento do risco de aborto e de malformações cardíacas e gastrosquise após o uso de inibidores de síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardíaca foi aumentado de menos de 1% a 1,5%. Acredita-se que o risco está associado com aumento da dose e duração do tratamento. A administração dos inibidores da síntese de prostaglandinas em animais resultou em um aumento de perdas pré e pós-implantações e letalidades embrio-fetais. Um aumento da evidência de várias malformações, incluindo defeitos cardiovasculares, tem sido reportadas em animais que recebem inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período de organogênese.

A partir da 20ª (vigésima) semana de gravidez, o uso de **Spidufen**<sup>®</sup> pode causar oligohidrâmnios resultantes de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer logo após o início do tratamento e geralmente é reversível após a descontinuação. Além disso, houve relatos de constrição do ducto arterioso após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais foi resolvida após a interrupção do tratamento.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez. Se **Spidufen**<sup>®</sup> for usado em mulheres que pretendem engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose e duração do tratamento deve ser a menor possível, de acordo com a prescrição médica. O monitoramento pré-natal de oligohidrâmnios e da constrição do ducto arterioso devem ser



considerados após a exposição ao **Spidufen®** por vários dias a partir da 20ª (vigésima) semana gestacional. O uso do **Spidufen®** deve ser descontinuado se oligohidrâmnios ou a constrição do ducto arterioso forem encontrados.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese da prostaglandina podem expor o feto a toxicidade cardiopulmonar (fechamento / constrição prematura dos ductos arteriosos e hipertensão pulmonar) e disfunção renal.

Mãe e bebê, no final da gravidez, podem estar expostos à possível prolongamento do tempo de sangramento, um efeito antiagregador que pode ocorrer mesmo após doses muito baixas e inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto retardado ou prolongado. Consequentemente **Spidufen®** é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Spidufen®** e produtos de sua decomposição/metabólitos são excretados no leite materno, mas em doses terapêuticas **Spidufen®** não apresentou efeitos em recém-nascidos amamentados. Como ainda não se conhecem efeitos danosos ao bebê, em geral não há necessidade de interromper a amamentação em casos de tratamento de curto prazo, na dose recomendada para febre e dor leve ou moderada.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas**

**Spidufen®** pode causar dor de cabeça, vertigens e tonturas podendo comprometer a capacidade de guiar veículos e o uso de maquinários. Uma única dose ou uso a curto prazo de Ibuprofeno não justifica a adoção de nenhuma precaução especial. Portanto **Spidufen®** tem mínima influência sobre essas atividades.

#### **Interações medicamentosas**

Anti-hipertensivos: Os AINES podem reduzir a eficácia dos anti-hipertensivos. O uso concomitante com medicamentos diuréticos (como furosemida e tiazídicos), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores, principalmente em pacientes com comprometimento das funções renais, como os desidratados e os idosos com as funções renais comprometidas, pode resultar em deterioração das funções renais, podendo levar a uma possível insuficiência renal aguda, geralmente reversível. Portanto, a combinação deve ser administrada com cautela, e os pacientes devem ser orientados a se manterem hidratados e em alguns casos pode ser necessário o monitoramento das funções renais após o início da terapia concomitante, especialmente em pacientes idosos com comprometimento renal.

O uso concomitante de ibuprofeno com outros AINES, corticosteroides, ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), *Ginkgo biloba*, anticoagulantes (como a varfarina) e antiagregantes podem aumentar o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. Além disso, o uso concomitante de ibuprofeno com AAS pode inibir competitivamente o efeito de baixas doses de AAS na agregação plaquetária, reduzindo seu efeito cardioprotetor em longo prazo.

O tratamento concomitante com zidovudina e ibuprofeno pode aumentar o risco de hematoses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV(+). O uso concomitante de ibuprofeno e tacrolimo pode aumentar o risco de nefrotoxicidade devido à redução da síntese renal de prostaglandinas. Ibuprofeno eleva o efeito hipoglicêmico de agentes hipoglicemiantes orais e da insulina. Pode ser necessário um ajuste da dose.

O uso concomitante de AINES com ciclosporina pode levar ao aumento do risco de nefrotoxicidade.

O uso concomitante de AINES com quinolonas pode resultar no aumento do risco de convulsões.

AINES podem reduzir a excreção de aminoglicosídeos.

#### **Interações farmacocinéticas:**

O ibuprofeno pode aumentar os níveis plasmáticos de digoxina, fenitoína, lítio e metotrexato.

Os níveis plasmáticos e a exposição de ibuprofeno podem ser aumentados pelo voriconazol, fluconazol e mifepristone.

#### **Interações com exames laboratoriais:**

O uso de **Spidufen®** pode interagir com a realização de exames laboratoriais em:

- Prolongamento no tempo de sangramento até 1 dia após a descontinuação do tratamento;
- Redução na concentração de glicose no soro;
- Redução no *clearance* de creatinina;
- Redução no hematócrito ou hemoglobina;
- Aumento na uréia, concentração de creatinina no soro e potássio sérico;
- Prova de função hepática (pode haver elevação das transaminases).



**Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Protegido da umidade.

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

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

**Spidufen®** granulado para solução oral é um pó branco com sabor levemente adocicado de damasco ou menta anís.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Spidufen®** deve ser administrado somente por via oral.

##### **Posologia**

**Adultos:** Dores leves ou moderadas; estados febris e gripe; dismenorrea (cólica menstrual): 1 envelope de 600 mg, 2 vezes ao dia. Coadjuvante no tratamento da dor de processos artríticos crônicos: No início do tratamento, aconselha-se uma dose diária de 1200 mg a 1600 mg divididas em 3 ou 4 administrações, podendo, se necessário, ser aumentada gradualmente até 2400 mg diários, dose que não se aconselha ser ultrapassada.

**Crianças com mais de 12 anos de idade:** A dose diária recomendada é de 20 mg/kg dividida em 3 administrações.

Em casos de coadjuvantes no tratamento de artrite reumatóide juvenil, a dose pode ser aumentada para 40 mg/kg/dia, divida em 3 administrações. A dose máxima diária, para crianças pesando menos de 30 kg, é de 800 mg.

##### **Modo de Usar**

Deve-se diluir o envelope do granulado de **Spidufen®** juntamente com água ou outro líquido. Pode ser tomado sozinho ou com alimentos. Em geral, recomenda-se tomá-lo durante as refeições ou imediatamente depois de comer, para reduzir a possibilidade de ocorrência de distúrbios gástricos.

Com o auxílio de uma tesoura cortar o envelope, dissolver todo o conteúdo em meio copo de água e agitar vigorosamente com uma colher. Ingerir imediatamente a solução.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você esqueceu de tomar a sua dose correspondente, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se o horário da tomada seguinte estiver muito próximo, pular a dose que esqueceu e, tomar a dose seguinte no horário habitual. Não tomar uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**Spidufen®** é bem tolerado, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.

As reações adversas são primariamente relacionadas ao efeito farmacológico do ibuprofeno na síntese de prostaglandina. Os eventos adversos mais comumente reportados são do trato gastrointestinal, desde náusea e dispepsia a eventos graves como sangramento ou ativação de úlcera péptica.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs) como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda são raramente observadas.

Edema, hipertensão e insuficiência cardíaca tem sido reportados em associação ao tratamento com AINES.

Dor no peito, que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave, chamada síndrome de *Kounis*.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2400 mg/dia) pode estar associado ao pequeno aumento de eventos arteriais tromboembólicos (por exemplo infarto do miocárdio e AVC).

Os eventos adversos descritos e citados abaixo são aqueles mais frequentes a classe dos anti-inflamatórios:

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Diarreia e dispepsia (indigestão).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Dor abdominal, náusea (enjoo), flatulência (gases), cefaleia (dor de cabeça), vertigem, tontura, distúrbios da pele e rash cutâneo.

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): úlcera péptica, vômito,





hemorragia gastrointestinal, melena (fezes com cor de borra de café), gastrite, confusão, sonolência, prurido (coceira), urticária, púrpura (pontos avermelhados na pele ou mucosa), angioedema (inchaço localizado na pele), reações alérgicas, asma, exacerbação da asma, broncoespasmo (contração dos brônquios) e dispneia (falta de ar).

**Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração gastrointestinal, constipação (prisão de ventre), hematemese (vômito com sangue), estomatite ulcerativa (aftas), colite agravada (inflamação do intestino grosso), doença de *Crohn* agravada (doença inflamatória séria do trato gastrointestinal), distúrbios de audição, alterações visuais, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, hematúria (sangue na urina), distúrbio no fígado, alteração da função hepática, teste de função hepática anormal e anafilaxia (reação alérgica generalizada).

**Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações adversas cutâneas graves (SCARs) eritema multiforme (vermelhidão), dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens Johnson*, necrólise tóxica epidérmica (reação grave que provoca descolamento da pele) bem comonefrite intersticial (inflamação e inchaço dos rins), necrose papilar e insuficiência renal aguda.

As reações com frequência desconhecidas, uma vez que não há como estimar frequência com base nos dados disponíveis são: anorexia (falta de apetite), anemia, choque anafilático, meningite asséptica, papiledema, insuficiência cardíaca, Síndrome de *Kounis*, hipertensão, hipotensão, trombose arterial, depressão, reação psicótica, reações fotossensibilidade (pele), reação de pele agravada, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos, postulose exantematosa aguda generalizada, lesão hepática (lesão do fígado), hepatite e icterícia, alterações nos testes de função renal. Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico. A partir de experiência clínica cumulativa, não há diferenças clinicamente significantes na natureza, frequência gravidade e reversibilidade das reações adversas entre o perfil de segurança de adultos e pacientes pediátricos (na faixa etária aprovada maiores de 12 anos).

**Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

A utilização prolongada de doses superiores às recomendadas ou a sobredosagem podem resultar em acidose tubular renal e hipocalcemia (baixo nível de potássio no sangue). Foram notificados casos de sobredosagem em adultos e em doentes pediátricos.

Em geral, os sintomas de sobredosagem incluem náuseas, dor epigástrica, vômitos (com sangue) e diarreia (com sangue), tonturas, espasmos, nistagmo (tremor dos olhos) e diplopia (visão dupla), cefaleias e zumbidos. Em caso de intoxicação grave, podem também ocorrer perturbações da função renal, hipotensão, diminuição da consciência e coma (não é claro se a perturbação da função renal é causada pela intoxicação ou pela hipotensão concomitante).

Em caso de intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica.

Não existe um antídoto específico para o ibuprofeno. O tratamento inicial indicado é a realização de lavagem gástrica e a correção dos eletrólitos. O estômago deve ser esvaziado e é recomendável ao paciente vomitar. Se o paciente estiver inconsciente, lavagem gástrica e correção de anormalidades eletrolíticas devem ser consideradas.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 7011 ou [www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br) em casos de dúvidas).**

## **III- DIZERES LEGAIS**

Registro MS - 1.0084.0148

Farmacêutica Responsável: Juliana Paes de Oliveira - CRF-SP 56.769

Fabricado por:

**ZAMBON Switzerland Ltd.**

Via Indústria, 13 – 6814

Cadempino - Suíça

Embalado por:

**SERPAC Comércio e Indústria Ltda\***

Av. Berna, 207, Vila Friburgo

São Paulo/SP - CEP: 04774020

Importado por:

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Est. Municipal, S/N – Quadra Lote, Lote 001C – Anexo Parte 9





Fazenda Santo Antônio – Aparecida de Goiânia – GO - CEP: 74.971-451

Registrado por:

**ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**

Av. das Nações Unidas, 14.401 – Torre Jequitibá – 9º andar

Vila Gertrudes – São Paulo, SP – CEP: 04794-000

CNPJ: 61.100.004/0001-36

®**Marca Registrada**

\*Somente para o MS 1.0084.0148.014-4.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Zambon LINE 0800-0177011**

[www.zambon.com.br](http://www.zambon.com.br)

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/10/2024.**



BPSPIGRA1155V10

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

DADOS DA SUBMISSÃO ELETRÔNICA			DADOS DA PETIÇÃO/NOTIFICAÇÃO QUE ALTERA BULA				DADOS DAS ALTERAÇÕES DE BULAS		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/05/2014	0389829/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não aplicável	VP1	Granulado. Todas as apresentações
26/05/2014	0412415/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da Folha de Rosto, item exigido no Guia de Submissão Eletrônica.	VP1	Granulado. Todas as apresentações
17/06/2015	0535674/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP2	Granulado. Todas as apresentações
05/08/2015	0692479/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Informações de Segurança	VP3	Granulado. Todas as apresentações
02/10/2015	0879931/15-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP4	Granulado. Todas as apresentações
10/11/2015	0977932/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Correção ortográfica no item interações medicamentosas	VP4	Granulado. Todas as apresentações

30/09/2016	2341738/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP5	Granulado. Todas as apresentações
20/06/2017	1237457/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES III - DIZERES LEGAIS	VP6	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
20/12/2017	2305175/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	VP7	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
20/09/2018	0915956/18-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2018	0431425/18- 5	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	20/08/2018	III - DIZERES LEGAIS	VP8	Granulado. Todas as apresentações
24/09/2018	0925094/18-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2018	0920105/18-0	Inclusão de local de embalagem secundária	21/09/2018	III - DIZERES LEGAIS	VP9	1155 MG GRAN CT 2 ENV AL PE X 3 G (SBR DAMASCO)
15/04/2019	0338096/19-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2016	2273465/16-1	<p>Separação das bulas, de 770 e 1155 mg devido à isenção de prescrição da concentração de 770 mg</p> <p>11190 - GG MED</p> <p>- Solicitação de enquadramento de medicamento como isento</p> <p>de prescrição 770 mg</p>	21/03/2019	<p>APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO</p> <p>1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III- DIZERES LEGAIS</p>	BPSPIG RA1155 V1	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg

07/02/2020	0390054/20-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO	BPSPIG RA1155 V2	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg
28/08/2020	2904446/20-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	BPSPIG RA1155 V3	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg
12/05/2022	4602709/22-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2021	4655648/21-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	03/03/2022	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIG RA1155 V4	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg
18/10/2022	4833749/22-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIG RA1155V5	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg
09/12/2022	5035749/22-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	BPSPIG RA1155V6	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg
21/12/2023	1456406/23-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2023	0981579/23-0	Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA	12/12/2023	III - DIZERES LEGAIS	BPSPIG RA1155V7	Granulado. Todas as apresentações de 1155mg

					SEDE				
04/03/2024	0261436/24-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	BPSPIG RA1155V8	Granulado. Todas as apresentações.
29/07/2024	1032158/24-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	BPSPIG RA1155V9	Granulado. Todas as apresentações.
16/10/2024	Informação incluída após notificação	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  9.O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	BPSPIGRA 770V10	Granulado. Todas as apresentações.