



Luftafem[®]

Bula do Profissional de Saúde

Reckitt Benckiser (Brasil) Ltda.

Comprimidos Revestidos

(Cada comprimido contém:

ibuprofeno.....200 mg

paracetamol.....500 mg)

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

LUFTAFEM **ibuprofeno** **paracetamol**

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 200mg + 500mg.
Embalagens contendo 6 ou 12 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
ibuprofeno200 mg
paracetamol500 mg

Excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio e ácido esteárico.
Revestimento comprimido: álcool polivinílico, dióxido de titânio, talco, macrogol, silicato de potássio alumínio (E555) e polisorbato.

1. INDICAÇÕES

LUFTAFEM é indicado para o alívio temporário da dor leve a moderada associada à enxaqueca, dor de cabeça, dor nas costas, cólica menstrual, dor dentária, dor reumática ou muscular, dor relacionada à artrite não grave, sintomas de gripes e resfriados, dor de garganta e febre.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de ibuprofeno e paracetamol foi demonstrada em dor associada a dor de cabeça, dor de dente, dismenorreia e febre; além disso, eficácia tem sido demonstrada em pacientes com dor e febre associados com resfriado e gripe e em modelos de dor tais como dor de garganta, dor muscular ou lesão de tecidos moles e dor nas costas.

Estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo (NL0604) foi realizado com a associação utilizando o modelo de dor aguda dental pós-operatória. O estudo mostra que:

- Este produto proporciona alívio da dor mais eficaz do que o paracetamol 1000 mg ($p < 0,0001$) e ibuprofeno 400 mg ($p < 0,05$), que são clinicamente e estatisticamente significativos;
- Este produto possui rápido início de ação com "confirmação perceptível do alívio da dor" alcançada em uma média de 18,3 minutos. O início de ação foi consideravelmente mais rápida do que para 400 mg de ibuprofeno (23,8 minutos, $p = 0,0015$). O "alívio significativo da dor" para este produto foi obtido com uma mediana de 44,6 minutos, o que foi significativamente mais rápido do que para o ibuprofeno 400 mg (70,5 minutos, $p < 0,0001$);
- A duração da analgesia foi significativamente maior para este produto (9,1 horas) em comparação com 500 mg de paracetamol (4 horas) ou de 1000 mg (5 horas);
- A avaliação global da terapia pelos sujeitos do estudo mostraram altos níveis de satisfação, obtendo-se 93,2% da avaliação do produto como "bom", "muito bom" ou "excelente" em alcançar o alívio da dor. A associação medicamentosa teve um desempenho significativamente melhor do que 1000 mg de paracetamol ($p < 0,0001$) isolado.

Um estudo clínico controlado, randomizado e duplo-cego (NL0605) foi realizado com o produto no tratamento da dor crônica no joelho. O estudo mostrou que:

- O produto proporciona alívio da dor mais eficaz do que o paracetamol 1000 mg no tratamento de curta duração ($p < 0,01$) e o tratamento de longo prazo ($p < 0,01$);
- Na avaliação global do produto, os sujeitos apresentaram altos níveis de satisfação com 60,2% da avaliação do produto como "bom" ou "excelente" no tratamento em longo prazo para dor no joelho. O produto teve um desempenho significativamente melhor do que o paracetamol 1000 mg ($p < 0,001$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As ações farmacológicas de ibuprofeno e paracetamol diferem no seu local e modo de ação. Estes são complementares e possuem ação sinérgica que resulta em maior anti-nociceção e antipirese do que os ativos isoladamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

O ibuprofeno é um AINE que demonstrou a sua eficácia em estudos com animais em modelos de inflamação, por inibição da síntese das prostaglandinas. As prostaglandinas sensibilizam os terminais nervosos aferentes nociceptivos para mediadores, tais como a bradicinina. O ibuprofeno, portanto, induz um efeito analgésico através da inibição periférica da isoenzima ciclooxigenase-2 (COX-2) com subsequente redução na sensibilização dos terminais nervosos nociceptivos. O ibuprofeno também demonstrou inibir a migração induzida de leucócitos induzida para áreas inflamadas.

O ibuprofeno tem uma ação pronunciada no interior da medula espinal devido, em parte, à inibição da COX. A ação antipirética do ibuprofeno é produzida pela inibição central de prostaglandinas no hipotálamo. O ibuprofeno também inibe reversivelmente a agregação plaquetária. Nos seres humanos, o ibuprofeno reduz a dor inflamatória, inchaços e febre.

Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito da baixa dose de ácido acetilsalicílico sobre a agregação de plaquetas, quando eles são administrados concomitantemente. Em um estudo, quando uma única dose de 400 mg de

ibuprofeno foi tomada no prazo de 8 h antes ou 30 minutos depois da administração de ácido acetilsalicílico (81 mg), foi verificada uma diminuição do efeito deste na formação de tromboxano e na agregação plaquetária. No entanto, as limitações destes dados e as incertezas quanto a extrapolação dos dados *ex vivo* para a situação clínica resultam em conclusões não definitivas para o uso regular de ibuprofeno e nenhum efeito clinicamente relevante é considerado provável no caso da utilização ocasional de ibuprofeno.

O mecanismo de ação exato do paracetamol ainda não está completamente elucidado; no entanto, há evidências consideráveis que apoiam a hipótese de um efeito antinociceptivo central. Vários estudos bioquímicos apontam para a inibição da atividade central da COX-2. O paracetamol pode também estimular a atividade das vias descendente da 5-hidroxitriptamina (serotonina) que inibem as vias de transmissão do sinal nociceptivo na espinal-medula. Evidências mostram que o paracetamol é um inibidor muito fraco das isoenzimas periféricas COX-1 e 2.

Este medicamento é especialmente adequado para o alívio da dor que necessita de analgesia não proporcionada pelo ibuprofeno 400 mg ou o paracetamol 1000 mg isolados, e alívio da dor mais rápido do que o ibuprofeno.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é bem absorvido a partir do trato gastrointestinal e encontra-se amplamente ligado às proteínas plasmáticas. Este também se difunde para o líquido sinovial. Os níveis plasmáticos de ibuprofeno, após administração deste medicamento, são detectados a partir de 5 minutos, com concentrações plasmáticas máximas alcançadas após 1-2 horas da ingestão, com estômago vazio. Quando este medicamento é ingerido com alimento, o pico plasmático de ibuprofeno foi atingido com atraso médio de 25 minutos e com menor magnitude, porém a extensão total da absorção foi equivalente.

O ibuprofeno é metabolizado no fígado em dois principais metabólitos e possui excreção primária renal, seja dos metabólitos isolados ou como grandes conjugados, em conjunto com uma pequena quantidade de ibuprofeno inalterado. A excreção pelos rins é rápida e completa. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas.

Em poucos estudos o ibuprofeno aparece excretado no leite materno, em concentrações muito baixas.

Não são observadas diferenças significativas no perfil farmacocinético do ibuprofeno para população idosa.

O paracetamol é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal. Em concentrações terapêuticas usuais a ligação do paracetamol às proteínas plasmáticas é irrelevante, porém dose-dependente. Os níveis plasmáticos de paracetamol deste produto são detectados a partir de 5 minutos, com concentrações máximas atingidas 0,5-0,67 horas após a ingestão do medicamento, com estômago vazio. Quando este é ingerido com alimento, o pico plasmático é atingido com atraso médio de 55 minutos, porém a extensão total da absorção foi equivalente.

O paracetamol possui metabolização hepática e excreção renal, principalmente como conjugados de glucuronida e de sulfato, com cerca de 10% de conjugados de glutatona. Menos de 5% é excretado como paracetamol inalterado. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 3 horas. Um metabólito hidroxilado menor, que é normalmente produzido em quantidades muito pequenas no fígado por oxidases de função mista e detoxificado por conjugação com glutatona, pode acumular-se após uma superdosagem de paracetamol e causar danos ao fígado.

Não são observadas diferenças significativas no perfil farmacocinético do paracetamol para a população idosa.

Os perfis de biodisponibilidade e a farmacocinética do ibuprofeno e do paracetamol nesta associação não são alterados quando o medicamento é administrado em dose única ou repetida.

Este produto é formulado utilizando uma tecnologia que libera os ativos simultaneamente, de modo que estes possam proporcionar um efeito sinérgico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LUFTAFEM é contraindicado para:

- pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno, paracetamol ou a qualquer excipiente do produto.
- pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade após a administração de ácido acetilsalicílico ou de outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINES);
- pacientes com histórico ou atual quadro de hemorragia ou perfuração gastrintestinais, incluindo aquelas relacionadas à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroidais (AINES).
- pacientes com problemas de coagulação;
- pacientes com insuficiências cardíaca, hepática ou renal graves;
- em uso concomitante com outros AINES, incluindo inibidores específicos da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e doses de ácido acetilsalicílico superiores a 75 mg/dia, sob o risco de potencializar reações adversas.
- em uso concomitante com outros medicamentos que contenham paracetamol, sob o risco de eventos adversos graves;
- durante o terceiro trimestre de gravidez devido ao risco de fechamento prematuro do canal arterial fetal, com possível hipertensão pulmonar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções gerais

O risco de overdose de paracetamol é maior em pacientes com doença hepática cirrótica não-alcoólica. Orientação médica imediata deve ser procurada em caso de overdose, mesmo que o paciente se sinta bem, devido ao risco de grave lesão hepática.

Os efeitos indesejados podem ser minimizados através da administração da menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para o controle dos sintomas e pela administração da dose com alimentos.

Uso em idosos

Em pacientes idosos, há um aumento da frequência de reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), especialmente hemorragia e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais.

Alterações respiratórias

Pacientes com (ou história prévia de) asma brônquica ou doença alérgica: foi relatado que AINES podem precipitar broncoespasmo;

Insuficiências cardíaca, renal e hepática

O uso de AINES pode levar à redução dose-dependente da síntese de prostaglandinas e promover deterioração da função renal. Pacientes em maior risco são aqueles com insuficiência renal, cardíaca ou hepática; sob terapia com diuréticos e pacientes idosos. A função renal deve ser monitorada nestes pacientes.

Efeitos cardiovascular e cerebrovascular

Monitoramento apropriado e atenção especial são necessários para pacientes com histórico de hipertensão e/ou falência cardíaca congestiva, pois foi relatado retenção de fluidos e edema associado à administração de AINEs.

Dados clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente na dose mais alta (2400 mg diariamente) e em tratamento de longa duração, pode estar associado a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos, como infarto do miocárdio ou derrame. Estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (< 1200 mg diariamente) estejam associadas com o aumento do risco de eventos trombóticos arteriais, particularmente infarto do miocárdio.

Pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, isquemia cardíaca estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular apenas podem ser tratados com ibuprofeno após avaliação cuidadosa. Avaliação similar deve ser feita antes do início do tratamento de longa duração em pacientes com fatores de risco para doença cardiovascular (isto é, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrintestinais

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram relatadas em relação a todos os AINEs a qualquer momento do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou histórico prévio de eventos gastrintestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração e perfuração gastrintestinais é maior com o aumento das doses do AINE, em pacientes com histórico de úlceras, particularmente se complicadas com hemorragia ou perfuração, e em idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento na menor dose disponível. Terapia combinada com agentes protetores (ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deve ser considerada para estes pacientes, assim como para pacientes que requeiram o tratamento concomitante com baixa dose de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos que aumentem o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente idosos, devem comunicar ao seu médico qualquer sintoma abdominal (especialmente hemorragia gastrintestinal) nos estágios iniciais do tratamento.

Recomenda-se cautela aos pacientes que estão recebendo concomitantemente medicamentos que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento tais como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos de recaptção de serotonina ou medicamentos antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico.

Se ocorrer hemorragia ou ulceração gastrintestinais em pacientes recebendo ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. AINEs devem ser administrados com cautela em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, Doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

Efeitos dermatológicos

Pacientes com Lupus Sistêmico Eritematoso e Doença Mista do Tecido Conjuntivo podem ter maior risco de meningite asséptica.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, como a dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica, foram muito raramente relatadas com o uso de AINEs.

A pustulose exantemática aguda generalizada pode ocorrer com produtos contendo ibuprofeno. A erupção pustular aguda pode ocorrer nos primeiros 2 dias de tratamento, com febre e inúmeras pequenas pústulas não-foliculares surgindo no eritema edematoso generalizado, localizado principalmente nas dobras da pele, tronco e extremidades superiores.

Aparentemente, o risco de ocorrência dessas reações adversas é maior no início da terapia. Na maioria dos casos, o início de tais reações ocorreu no primeiro mês de tratamento. A administração deste produto deve ser descontinuada aos primeiros sinais de *rash* cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Mascaramento de sintomas de infecções subjacentes: Ibuprofeno pode mascarar sintomas de infecção, que pode levar a atraso no início do tratamento apropriado, e piorar o desfecho da infecção. Isto tem sido observado em pneumonia bacteriana adquirida na comunidade e complicações bacterianas secundárias da varicela. Quando Ibuprofeno é administrado para alívio da febre e dor em relação à infecção, recomenda-se monitoramento da infecção. Em uso fora do ambiente hospitalar, o paciente deve consultar o médico em caso de persistência ou piora dos sintomas.

Fertilidade Feminina

O uso deste medicamento pode prejudicar a fertilidade e seu uso não é recomendado em mulheres que pretendem engravidar. A retirada deste medicamento deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade.

Uso na gravidez

Não existe experiência de utilização deste produto em seres humanos durante a gravidez. Anomalias congênitas têm sido relatados em associação com a administração de AINEs; porém estas aparecem em baixa frequência e não parecem seguir qualquer padrão discernível. Tendo em vista os efeitos conhecidos dos AINEs sobre o sistema cardiovascular fetal (risco de fechamento do canal arterial), o uso deste medicamento é contraindicado no último trimestre da gestação. O início do trabalho de parto pode ser adiado e a duração aumentada com maior tendência de sangramento na mãe e da criança. AINEs não devem ser utilizados durante os dois primeiros trimestres da gravidez ou no parto, a menos que o potencial benefício para a paciente supere o risco potencial para o feto.

Estudos epidemiológicos na gravidez humana não revelaram quaisquer efeitos nocivos devido ao uso de paracetamol na dose recomendada. Entretanto, se possível, o uso deste produto deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez e é contraindicado nos últimos três meses de gravidez.

A partir da 20ª semana de gravidez, o uso de LUFTAFEM pode causar acentuada redução dos níveis de líquido amniótico (oligodrâmnio) resultante de disfunção renal fetal. Isso pode ocorrer logo após o início do tratamento e geralmente é reversível após a descontinuação. Além disso, houve relatos de constrição do canal arterial após o tratamento no segundo trimestre da gravidez, a maioria dos quais resolvidos após a interrupção do tratamento.

Portanto, durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, LUFTAFEM não deve ser administrado a menos que seja claramente necessário. Se LUFTAFEM for usado por uma mulher que está tentando engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose deve ser mantida a mais baixa e a duração do tratamento o mais curta possível.

O monitoramento pré-natal para oligodrâmnio e constrição do canal arterial deve ser considerado após a exposição ao LUFTAFEM por vários dias a partir da 20ª semana gestacional. LUFTAFEM deve ser descontinuado se oligodrâmnio ou constrição dos ductos arteriais forem encontrados.

Categoria de risco: C (1º e 2º trimestres de gravidez) e D (3º trimestre de gravidez).

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

Uso na lactação

O ibuprofeno e seus metabólitos podem passar em quantidades muito pequenas (0,0008% da dose materna) para o leite materno. Nenhum efeito prejudicial aos bebês é conhecido. O paracetamol é excretado no leite materno mas não em quantidade clinicamente significativa. Dados publicados disponíveis não contra-indicam o seu uso durante o aleitamento materno. Sendo assim, não é necessário interromper a amamentação para o tratamento a curto prazo com a dose recomendada deste medicamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os efeitos indesejáveis, tais como tonturas, sonolência, fadiga e distúrbios visuais são possíveis após a administração de AINEs.

Caso o paciente apresente tais efeitos, este não deve dirigir ou operar máquinas.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento, assim como outros produtos que contém paracetamol, é contraindicado no uso concomitante com outros produtos contendo paracetamol, devido ao aumento no risco de sérios efeitos adversos.

Este medicamento, assim como outros produtos que contém ibuprofeno ou outros AINEs, é contraindicado no uso concomitante com:

- ácido acetilsalicílico, a não ser em doses baixas (abaixo de 75mg/dia) sob recomendação médica;
- outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da COX-2; pois podem aumentar o risco de reações adversas.

Este medicamento, assim como outros que contêm paracetamol, deve ser administrado com cautela quando em combinação com:

Cloranfenicol: pode ocorrer aumento dos níveis plasmáticos de cloranfenicol

Colestiramina: A velocidade de absorção do paracetamol é diminuída por este medicamento, portanto não deve-se administrar colestiramina no período de 1 hora após a ingestão de paracetamol, caso uma máxima analgesia seja necessária.

Flucloxacilina: administração de paracetamol concomitantemente a flucloxacilina tem sido associada a acidose metabólica com hiato aniônico elevado, especialmente em pacientes com fatores de risco.

Isoniazida: pode ocorrer aumento da taxa de toxicidade de paracetamol.

Metoclopramida e domperidona: a velocidade de absorção do paracetamol é aumentada por estes medicamentos. Entretanto, não há necessidade de cessar o uso.

Varfarina: o efeito anticoagulante da varfarina e de outras cumarinas pode ser aumentado pelo uso prolongado de paracetamol, aumentando o risco de sangramento. Doses ocasionais não possuem efeito significativo.

O paracetamol gera falsa elevação na leitura do monitor contínuo de glicose no sangue, comparado com o a leitura da glicemia capilar (teste da ponta de dedo com glicosímetro).

Este medicamento, assim como outros que contém ibuprofeno, deve ser administrado com cautela quando em combinação com:

Anticoagulantes: AINEs podem aumentar os efeitos de anticoagulantes, como, por exemplo, da varfarina.

Anti-hipertensivos: AINEs podem reduzir o efeito de anti-hipertensivos;

Agentes antiplaquetários e inibidores seletivos de reabsorção de serotonina (SSRIs): podem aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal;

Ácido acetilsalicílico: assim como outros AINEs, geralmente não se recomenda a administração concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico devido à possibilidade de aumento dos efeitos adversos. Dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico em baixas dosagens quando administrados concomitantemente.

No entanto, estes dados são limitados, e não é possível chegar a conclusões para o uso regular de ibuprofeno, e nenhum efeito clínico relevante é considerado provável para seu uso ocasional.

Glicosídeos cardíacos: AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis plasmáticos de glicosídeos cardiotônicos;

Ciclosporina: pode ocorrer aumento do risco de nefrotoxicidade;

Corticosteróides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal;

Diuréticos: redução do efeito diurético. Diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade causada pelos AINEs.

Lítio: AINEs podem diminuir a eliminação do lítio;

Metotrexato: eliminação diminuída do metotrexato;

Mefepristona: AINEs não devem ser administrados por 8-12 dias após o tratamento com mifepristona, uma vez que podem reduzir o efeito da mifepristona;

Antibióticos do grupo quinolona: dados em animais indicaram que AINEs podem aumentar o risco de convulsão quando associados à antibióticos do grupo quinolona. Pacientes ingerindo AINEs e quinolonas podem ter um maior risco de desenvolver convulsões.

Tacrolimus: possível risco de nefrotoxicidade;

Zidovudina: pode-se aumentar o risco de toxicidade hematológica quando AINEs e zidovudina são administrados concomitantemente. Há evidências do aumento no risco de hematoses e hematomas em pacientes hemofílicos HIV+ recebendo tratamento concomitante de zidovudina e ibuprofeno.

7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DO MEDICAMENTO

LUFTAFEM comprimidos revestidos deve ser armazenado em temperatura ambiente (15-30°C).

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

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

Características físicas e organolépticas:

LUFTAFEM apresenta-se em comprimidos revestidos de cor branca, formato oval e gravados com uma hélice de identificação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado por via oral em terapias de curta-duração. A menor dose eficaz deve ser utilizada pelo menor período necessário para alívio dos sintomas. O paciente deve consultar orientação médica se os sintomas persistirem ou apresentarem piora após 3 dias de tratamento.

Uso adulto e pediátrico acima de 16 anos

Ingerir 1 comprimido, com água, até 3 vezes ao dia. O intervalo entre doses deve ser de pelo menos 6 horas.

Se a dose de 1 comprimido não aliviar os sintomas, um máximo de 2 comprimidos pode ser administrado, com água, 3 vezes ao dia. O intervalo entre doses deve ser de pelo menos 6 horas.

Não consumir mais do que 6 comprimidos (3000 mg de paracetamol, 1200 mg de ibuprofeno) em um período de 24 horas.

Para diminuir o risco de efeitos colaterais recomenda-se que LUFTAFEM seja ingerido com alimentos.

Uso em idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário. Este grupo está sob maior risco de reações adversas graves, portanto, se o uso de um AINE for considerado necessário, a menor dose eficaz deve ser utilizada durante o menor período de tempo possível. O paciente deve ser monitorado regularmente para possíveis sangramentos gastrointestinais durante a terapia com AINES.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos com este produto não indicaram nenhum outro efeito indesejável além daqueles descritos para os princípios ativos isolados. As reações adversas listadas abaixo relacionam os efeitos reportados para o uso de ibuprofeno ou paracetamol, em terapias de curta e longa-duração.

Reações comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Alterações laboratoriais: aumento da alanina aminotransferase, gamma-glutamilttransferase e testes de funções do fígado anormais. Aumento da creatinina sanguínea e ureia plasmática.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: hiperidrose

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Alterações no sistema imune: hipersensibilidade com urticária e prurido.

Alterações no sistema nervoso: dor de cabeça.

Alterações gastrintestinais: dor abdominal, náusea e dispepsia.

Alterações laboratoriais: aumento da aspartato-aminotransferase, fosfatase alcalina plasmática, creatina fosfoquinase e creatinina; hemoglobina diminuída e contagem plaquetária aumentada.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: *rash* cutâneo

Reações raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$):

Alterações gastrintestinais: diarreia, flatulência, constipação e vômito.

Reações muito raras ($< 1/10.000$):

Alterações hematológicas e do sistema linfático: desordens hematopoiéticas (agranulocitose, anemia, anemia aplástica, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, pancitopenia e trombocitopenia). Primeiros sinais são: febre, dor de garganta, úlceras superficiais na boca, sintomas semelhantes aos da gripe, exaustão severa, sangramento inexplicável, sangramento nasal.

Alterações no sistema imune: reações de hipersensibilidade severas, que podem incluir inchaço da face, língua e laringe, dispneia, taquicardia, hipotensão, anafilaxia, angioedema e choque grave.

Alterações psiquiátricas: confusão, depressão e alucinações.

Alterações no sistema nervoso: parestesia, neurite óptica e sonolência. Casos isolados de meningite asséptica em pacientes com doenças autoimunes pré-existentes (como Lúpus sistêmico eritematoso e Doença mista do tecido conjuntivo) durante o tratamento com ibuprofeno – com sintomas como: torcicolo, dor de cabeça, náuseas, vômito, febre ou desorientação – foram observados.

Alterações gastrintestinais: Úlcera péptica, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, com sintomas de melena, hematêmese (às vezes fatais, particularmente em idosos).

Alterações visuais: distúrbios visuais.

Alterações no sistema auditivo: zumbido e vertigem.

Alterações hepatobiliares: disfunção hepática, hepatite e icterícia. Em caso de overdose, o paracetamol pode causar falência hepática aguda, insuficiência ou necrose hepática.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: Reações bolhosas, incluindo eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica.

Alterações renais e urinárias: nefrotoxicidade em diversas formas, incluindo nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda e crônica.

Alterações gerais: fadiga e mal-estar.

Reações não especificadas:

Alterações cardíacas: edema, hipertensão e insuficiência cardíaca tem sido relatado em associação com o tratamento com AINES. Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em alta dose (2.400 mg/dia) e em tratamento de longa duração pode ser associado com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos arteriais (infarto do miocárdio ou derrame).

Alterações no sistema respiratório: asma, exacerbação da asma, broncoespasmo e dispneia.

Alterações gastrintestinais: Estomatite ulcerativa, exacerbação da colite ulcerativa e da Doença de Crohn após administração. Gastrite e pancreatite.

Alterações na pele e tecido subcutâneo: pustulose exantemática aguda generalizada e síndrome de hipersensibilidade induzida por medicamentos e reações de fotossensibilidade.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa."

10. SUPERDOSE

Paracetamol

Danos hepáticos são possíveis em adultos que ingerirem 10 g (equivalente a 20 comprimidos) ou mais de paracetamol. A ingestão de 5 g (equivalente a 10 comprimidos) ou mais de paracetamol pode levar a lesão hepática em pacientes que apresentem um ou mais dos seguintes fatores de risco:

- estar em tratamento a longo prazo com a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hipericão ou outras drogas que induzem enzimas hepáticas
- consumir álcool em excesso regularmente;
- possuir condição de saúde que promova depleção de glutatona, como distúrbios alimentares, fibrose cística, HIV, infecção, inanição ou caquexia

Sintomas

Os sintomas de overdose de paracetamol nas primeiras 24 horas incluem palidez, náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal. Os danos hepáticos podem se tornar aparentes de 12 a 48 horas após a ingestão, com alterações nos testes de função hepática. Anormalidades no metabolismo da glicose e acidose metabólica podem ocorrer. Em caso de intoxicação grave, a insuficiência hepática pode progredir para encefalopatia, hemorragia, hipoglicemia, edema cerebral e morte. A falência renal aguda com necrose tubular aguda (fortemente indicada por dor lombar, hematúria e proteinúria) pode desenvolver-se mesmo na ausência de lesão hepática grave. Casos de arritmia cardíaca e pancreatite foram relatados.

Tratamento

O tratamento imediato é essencial na gestão da overdose de paracetamol. Apesar da ausência de sintomas iniciais significativos, os pacientes devem ser encaminhados para o hospital com urgência para atendimento médico. Os sintomas podem limitar-se a náuseas ou vômitos e podem não refletir a gravidade da overdose ou o risco de lesão dos órgãos. A conduta deve seguir as diretrizes de tratamento estabelecidas.

O tratamento com carvão ativado deve ser considerado até 1 hora após o evento de overdose. A concentração plasmática de paracetamol deve ser medida 4 horas ou mais após a ingestão (concentrações anteriores não são confiáveis). O tratamento com N-acetilcisteína pode ser empregado até 24 horas após a ingestão de paracetamol, no entanto o efeito protetor máximo é obtido até 8 horas pós-ingestão. A eficácia do antídoto diminui drasticamente após este tempo. Se necessário, deve-se administrar por via intravenosa a N-acetilcisteína juntamente com a posologia estabelecida. O uso de metionina oral pode ser uma alternativa adequada para áreas remotas, fora do hospital. Os pacientes que apresentarem disfunção hepática grave após 24 horas desde a ingestão devem receber tratamento de acordo com as diretrizes estabelecidas.

Ibuprofeno

Sintomas

A maioria dos pacientes que ingerirem quantidades clinicamente importantes dos AINEs irá desenvolver não mais do que náusea, vômito, dor epigástrica, ou, mais raramente, diarreia. Zumbido no ouvido, dor de cabeça e sangramento gastrointestinal também são possíveis. Em intoxicação mais grave é observada toxicidade no sistema nervoso central, manifestando-se como sonolência, ocasionalmente excitação e desorientação ou coma. Ocasionalmente os pacientes desenvolvem convulsões. Em caso de intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica e o tempo de protrombina/INR pode ser prolongado, devido provavelmente à interferência na ação dos fatores de coagulação. Insuficiência hepática e renal aguda podem ocorrer em casos de desidratação concomitante. Em pacientes asmáticos a exacerbação do quadro é possível.

Tratamento

O tratamento do quadro de intoxicação deve ser de suporte sintomático e incluir a manutenção das vias aéreas desobstruídas e a monitoramento dos sinais cardíacos e vitais.

O tratamento com carvão ativado deve ser considerado até 1 hora após o evento de overdose.

Em caso de convulsões frequentes ou prolongadas, deve-se utilizar diazepam ou lorazepam intravenoso.

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

11. REFERÊNCIA

European Summary of Product Characteristics. Nuromol 200mg/500mg tablets

III) DIZERES LEGAIS

MS nº 1.7390.0011

Farmacêutico Responsável: Fabiana Seung Ji de Queiroz – CRF-SP 38.720

Fabricado por: Reckitt Benckiser Healthcare International Limited, Nottingham, Inglaterra.

Importado e registrado por: Reckitt Benckiser (Brasil) Ltda.

Rod. Raposo Tavares, 8015, km 18. Jardim Arpoador, São Paulo – SP

CNPJ: 59.557.124/0001-15

Comercializado por: Reckitt Benckiser Health Comercial Ltda. São Paulo, SP

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

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 0800 887 0749



LUFM_04_Rev0623

Histórico de Alteração da Bula - Luftafem

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/08/2021	3180176/21-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP / VPS	200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 6 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 12 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 24 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL CT BL AL PLAC X 24 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 48 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 72 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 2 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 3
27/08/2021	3367259/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	“8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?” e “9. REAÇÕES ADVERSAS”	VP / VPS	200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 6 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 12 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 24 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL CT BL AL PLAC X 24 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 48 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 72 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 2 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 3
13/01/2023	0040736/23-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	“4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”	VP / VPS	200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 6 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 12 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 24 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL CT BL AL PLAC X 24 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 48 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 72 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 2 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 3

Reckitt Benckiser (Brasil) LTDA.

07/06/2023	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	"5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"	VPS	200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 6 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 12 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 24 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL CT BL AL PLAC X 24 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 48 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM VER CT BL AL PLAS PVC/PVDC X 72 (EMB. MULT) 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 2 200 MG IBUPROFENO + 500 MG PARACETAMOL COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 3
------------	---	---	---	---	---	---	--------------------------------	-----	--