



SPIDUFEN® LIMÃO COLA

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

Bula do Profissional da Saúde



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Spidufen® Limão Cola
(ibuprofeno arginina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

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

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Granulado para solução oral 1155 mg (equivalente a 600 mg de ibuprofeno e 555 mg de arginina)

Cada envelope com 3 g de granulado contém:

ibuprofeno arginina.....1155 mg*

Excipientes: carbonato de sódio, aspartame, acessulfamo potássico, sacarose e aroma limão cola.....q.s.p. 3 g

Conteúdo de aspartame, acessulfamo potássico e sacarose por apresentação:

Quantidade por envelope de 3 g		
Aspartame	Acessulfamo potássico	Sacarose
80 mg	80 mg	1355 mg

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

A eficácia analgésica do ibuprofeno arginina foi pesquisada e demonstrada em estudos clínicos controlados e abertos e em vários tipos de dor.

O ibuprofeno arginina foi avaliado comparativamente a dipirone intramuscular demonstrando eficácia analgésica semelhante na dor pós-operatória de artroplastia de quadril (De Miguel Rivero C e cols, 1997). Também foi comparado ao sulfato de morfina intramuscular, demonstrando que a analgesia promovida pelo ibuprofeno arginina é clinicamente indistinguível da morfina na dose de 5 a 10 mg intramuscular, em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas (Mansfield M e cols, 1996).

A eficácia deste produto no tratamento da cefaleia foi demonstrada em estudo randomizado, controlado e duplo-cego na dose de 400 mg. Os resultados mostraram uma redução estatisticamente significativa da intensidade da dor após 1, 2, 4 e 6 horas da administração da medicação. (Sandrini G e cols, 1998).

Castelo-Branco avaliou este produto na dose de 600 mg, 4 vezes ao dia no tratamento da dismenorreia primária em 854 mulheres em um estudo aberto. Uma melhora significativa da dor foi observada após 15 minutos da administração do medicamento ($p < 0,001$) em 82,2% das pacientes.

Um total de 97,6% já havia relatado alívio da dor após 30 minutos de tratamento. Ibuprofeno arginina mostrou-se eficaz e com rápido início de ação no tratamento da dismenorreia primária, de acordo com este estudo.

Em outro estudo, setenta pacientes submetidos a remoção de terceiros molares retidos foram distribuídos aleatoriamente para receber, 4 horas após a cirurgia, uma única dose oral de 400 mg de ibuprofeno arginina ou 550 mg de naproxeno. Houve uma redução estatisticamente significativa nos níveis de dor de forma mais rápida com o ibuprofeno arginina. A diferença da intensidade da dor durante 60 minutos mostrou-se significativamente maior com o ibuprofeno arginina do que com o naproxeno. Uma supressão completa da dor em 60 minutos após a medicação foi obtida em 12/28 pacientes (42,9%) do ibuprofeno arginina e de 5/32 pacientes (15,6%) no grupo tratado com o naproxeno, respectivamente ($p = 0,04$). A avaliação global dos medicamentos pelos pacientes mostrou ibuprofeno mais eficaz do que o naproxeno (Polati e cols, 1998).

Em um estudo duplo-cego realizado com 500 pacientes com dor dental pós-operatória, comparou ibuprofeno arginina com ibuprofeno convencional. Os resultados demonstraram que o ibuprofeno arginina proporcionou uma analgesia eficaz e segura e foi superior ao ibuprofeno convencional, tanto no alívio da dor obtida como também no tempo para o início do alívio da dor. Os pacientes tratados com ibuprofeno arginina classificaram a sua eficácia global mais elevada e mais rápida do que os pacientes tratados com ibuprofeno convencional. Os eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos (Mehlich e cols., 2002).

A eficácia antitérmica do ibuprofeno arginina foi pesquisada e demonstrada em diversos estudos clínicos, principalmente com crianças que apresentavam febre de etiologia variada, tendo sido considerada similar à do acetaminofeno (paracetamol) e à do AAS. Em estudo comparativo com o acetaminofeno, os índices de redução foram de 68,8% e 35,5%, respectivamente (Figueras Nadal C e cols, 2002).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O ibuprofeno é um medicamento analgésico e anti-inflamatório com considerável atividade antipirética.

Ibuprofeno é o primeiro derivado ácido fenilpropionico. É inibidor da prostaglandina sintetase com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatória. A atividade analgésica é do tipo não-narcótica.

Como para outros anti-inflamatórios não esteroides (AINES), o mecanismo de ação do ibuprofeno é ligado a inibição reversível da enzima ciclooxigenase (COX), responsável pela conversão do ácido araquidônico em endoperoxídeos cíclicos, reduzindo a síntese de tromboxanos (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandina (PG).

Os experimentos indicam que o ibuprofeno pode inibir os efeitos de ácido acetilsalicílico (AAS) em doses baixas sobre agregação plaquetária quando os medicamentos são administrados concomitantemente. Em um estudo, após a administração de uma única dose de 400 mg de ibuprofeno, tomado em até 8 horas antes ou após 30 minutos da administração de AAS (81 mg), é verificada uma diminuição do efeito de AAS sobre a formação de tromboxano e sobre a agregação plaquetária. Embora, a exiguidade de dados e a incerteza relativa a outras aplicações em situação clínica não excluam que o uso continuado de ibuprofeno pode reduzir o efeito cardioprotetor de baixas doses de ácido acetilsalicílico, não há efeitos clinicamente relevantes com o uso ocasional de ibuprofeno.

Farmacocinética

Absorção: Ibuprofeno (derivado do ácido fenilpropionico) é um composto racêmico em que o enantiômero S(+) possui quase toda a atividade farmacológica. **Spidufen® Limão Cola**, com a presença de um aminoácido básico como a arginina, permite a solubilização do ibuprofeno e garante uma rápida absorção do componente ativo após a administração oral.

Experiências com seres humanos demonstraram que **Spidufen® Limão Cola** permite, em comparação com as formas farmacêuticas tradicionais de ibuprofeno, uma absorção mais rápida (o pico das concentrações é mais precoce) com uma biodisponibilidade plasmática significativamente mais elevada na primeira hora posterior a administração do fármaco.

De fato, o pico da concentração plasmática é atingido aproximadamente em 15 a 30 minutos e os níveis plasmáticos são evidenciados após 5 a 10 minutos após a administração oral. Esse aspecto se apresenta vantajoso especialmente nas condições clínicas (ex.: dor intensa) nas quais é preferível um efeito analgésico particularmente rápido.

Distribuição: após a absorção, o ibuprofeno se distribui lentamente no líquido sinovial e é distribuído através do compartimento plasmático. A ligação das proteínas plasmáticas, principalmente com albumina, é de 99%.

Metabolismo: A fonte principal do metabolismo é o fígado, onde o ibuprofeno é convertido pela hidroxilação e carboxilação do grupo isobutil em metabólitos inativos.

Eliminação: a eliminação de ibuprofeno é prevalentemente renal sob a forma de metabólitos inativos. A meia vida de ibuprofeno é em torno de 1 a 2 horas. A administração de **Spidufen® Limão Cola** não evidenciou fenômenos de acúmulo do medicamento ou seus metabólitos e a excreção é praticamente completa após 24 horas.

Dados pré-clínicos de segurança

Estudos relativos à validação da toxicidade pré-clínica subcrônica e crônica em experimento em animais demonstraram lesões e ulcerações do trato gastrointestinal. Estudos em ratos e camundongos não comprovaram efeitos carcinogênicos do ibuprofeno. Com relação à toxicidade para reprodução e desenvolvimento, ibuprofeno inibe a ovulação em coelhos hCG-estimulados e pioram a implantação em diferentes espécies animais (coelhos, ratos e camundongos). Estudos de toxicidade reprodutiva conduzidas em ratos e coelhos tem demonstrado que o ibuprofeno atravessa a placenta; para doses tóxicas maternas, um aumento da incidência de malformações (por exemplo: defeito septal ventricular) foi observado. Além disso, um aumento de incidência de várias malformações, inclusive cardiovasculares, foi relatado em animais aos quais foram administrados inibidores da síntese das prostaglandinas, durante o período organogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Spidufen® Limão Cola 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.

Este produto contém ibuprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrointestinais.

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

Atenção: Contém fenilalanina.

Contém aspartame (edulcorante).

Atenção: contém 1355 mg de sacarose/envelope. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Este medicamento contém 86,78 mg de sódio/envelope, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Spidufen® Limão Cola é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Categoria de risco: C (1° e 2° trimestres de gravidez) e **D** (3° 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.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Informação aplicada para pacientes adultos e pediátricos

Os efeitos indesejados de **Spidufen® Limão Cola** podem ser minimizados com o uso de menor dose eficaz e com menor duração de tratamento possível, necessária para controle dos sintomas.

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® Limão Cola** em associação ao tratamento com 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 (≤ 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® Limão Cola**. 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® Limão Cola** 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 recaptação seletiva de serotonina ou agentes antiplaquetários como ácido acetilsalicílico.

Quando se notar hemorragia ou ulceração gastrointestinal em pacientes que tomam **Spidufen® Limão Cola**, 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® Limão Cola** 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® Limão Cola** 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® Limão Cola** 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® Limão Cola** 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/cicloxigenase podem causar diminuição da fertilidade feminina por efeito na ovulação. Esse efeito é reversível com a suspensão do tratamento.

Atenção: Contém fenilalanina.

Contém aspartame (edulcorante).

Atenção: contém 1355 mg de sacarose/envelope. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Este medicamento contém 86,78 mg de sódio/envelope, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Essas informações devem ser consideradas no caso de pacientes que adotam uma dieta pobre em sódio. Pacientes com raro problema de intolerância hereditária à frutose, má absorção de glicose e galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem ingerir este produto.

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.

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 AINES, especialmente sangramento gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais. Sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração, os quais podem ser fatais, foram relatados 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® Limão Cola**, a exemplo de qualquer fármaco inibidor da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e o desenvolvimento embrio-fetal. A administração de **Spidufen® Limão Cola** 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 levantam a questão de um aumento do risco de aborto e de malformações cardíacas e gastrointestinais 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 reportada 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® Limão Cola** 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.

Durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, **Spidufen® Limão Cola** não deve ser administrado, a menos que seja claramente necessário. Se **Spidufen® Limão Cola** 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® Limão Cola** por vários dias a partir da 20ª (vigésima) semana gestacional. O uso do **Spidufen® Limão Cola** 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 arteriais 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 depois de poucas doses bem como inibição das contrações uterinas, resultando em trabalho de parto retardado ou prolongado. Consequentemente, **Spidufen® Limão Cola** é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

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.

Spidufen® Limão Cola e produtos de sua decomposição/metabólitos são excretados no leite materno, mas em doses terapêuticas **Spidufen® Limão Cola** 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 a moderada.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Use criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquina

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

Este produto contém ibuprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrointestinais.

6. 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® Limão Cola** pode interferir 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).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Spidufen® Limão Cola granulado sabor limão-cola é válido por 36 meses.

Armazenar em temperatura ambiente (de 15° C a 30° C). Proteger 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® Limão Cola é apresentado em forma de granulado branco/amarelado com odor característico de limão-cola.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Spidufen® Limão Cola deve ser administrado somente por via oral.

Posologia

Adultos: Dores leves ou moderadas; estados febris e gripe; dismenorrea: 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 reumatoide juvenil, a dose pode ser aumentada para 40mg/kg/dia, dividida 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® Limão Cola** 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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Spidufen® Limão Cola 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 reportado em associação ao tratamento com AINES.

Estudos clínicos sugerem que o uso de ibuprofeno, particularmente em altas doses (2400 mg/dia) podem estar associadas 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 à classe dos anti-inflamatórios:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): diarreia e dispepsia.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): dor abdominal, náusea, flatulência, cefaleia, vertigem, tontura, distúrbios da pele e *rash* cutâneo.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): úlcera péptica, vômito, hemorragia gastrointestinal, melena, gastrite, confusão, sonolência, prurido, urticária, púrpura, angioedema, reações alérgicas, asma, exacerbação da asma, broncoespasmo e dispneia.

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): perfuração gastrointestinal, constipação, hematemese, estomatite ulcerativa, colite agravada, doença de *Crohn* agravada, distúrbios de audição, alterações visuais, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, hematúria, distúrbio hepático, alteração da função hepática, teste de função hepática anormal e anafilaxia.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): reações adversas cutâneas graves (SCARs) como eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens Johnson*, necrólise tóxica epidérmica bem comonefrite intersticial, 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, anemia, choque anafilático, meningite asséptica, papiledema, insuficiência cardíaca, síndrome de *Kounis*, hipertensão, hipotensão, trombose arterial, irritação na garganta, depressão, reação psicótica, reações fotossensibilidade, reação de pele agravada, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose exantematosa aguda generalizada, edema, lesão hepática, hepatite, icterícia e alterações nos testes de função renal.

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).

Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso

Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br).

Em casos de eventos adversos notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A utilização prolongada de doses superiores às recomendadas ou a superdosagem podem resultar em acidose tubular renal e hipocalcemia. Foram notificados casos de sobredosagem em adultos e em doentes pediátricos.

Em geral, os sintomas de superdosagem incluem náuseas, dor epigástrica, vômitos (com sangue) e diarreia (com sangue), tonturas, espasmos, nistagmo e diplopia, 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 intoxicação 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) em casos de dúvidas

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0084.9959

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

Produzido por:

ZAMBON SWITZERLAND LTD.

Via Indústria 13, 6814

Cadempino – Suíça

Importado e 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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 0177011

www.zambon.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/12/2025.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Castelo-Branco et AL. Efficacy and Safety of Ibuprofen Arginine in the treatment of primary dysmenorrhoea Clin Drug Invest 2004; 24(7):385-393

De Miguel Rivero C. et al. Comparative efficacy of oral ibuprofen-arginine, intramuscular magnesian dipyrone and placebo in patients with postoperative pain following total hip replacement. Clinical Drug Investigation 1997 14:4 (276-285)

Figueras Nadal C et al. Effectiveness and tolerability of ibuprofen-arginine versus paracetamol in children with fever of likely infectious origin. Acta Paediatr; 2002; 91:383-390

Mansfield M et al. A comparison of ibuprofen arginine with morphine sulphate for pain relief after orthopaedic surgery. Eur J Anaesthesiol. 1996; 13(5):492-497

Mehlich DR. et al. A controlled comparative study of ibuprofen arginate versus conventional ibuprofen in the treatment of postoperative dental pain. J Clin Pharmacol 2002; 42: 904-911

Polati E. et al. Management of postoperative pain in stomatology with ibuprofen L-arginine and naproxen. Minerva Stomatol. 1998; Jun;47(6):287- 92.

Sandrini G et al. Effectiveness of Ibuprofen-arginine in the treatment of acute migraine attacks. Int. J. Clin. Pharm. Res. 1998; 18(3) 145-150

BPSSPILCGRA1155V7

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO 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
16/03/2023	0266130/23-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não aplicável	VPS1	Granulado. Todas as apresentações
30/04/2023	0333326/23-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	III – Dizeres Legais	VPS2	Granulado – 2 e 10 sachês
21/12/2023	1456406/23-0	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	III – Dizeres Legais	VPS3	Granulado – 2 e 10 sachês
04/03/2024	0261375/24-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS4	Granulado – 2 e 10 sachês
16/08/2024	1123730/24-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS5	Granulado – 2 e 10 sachês
04/11/2024	1514677/24-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10.SUPERDOSE	VPS6	Granulado – 2 e 10 sachês



Informação disponível após notificação	Informação disponível após notificação	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – Dizeres Legais Pequenas correções textuais	VPS7	Granulado – 2 e 10 sachês
--	--	---	---	---	---	---	--	------	---------------------------