



**ALIVIUM<sup>®</sup>**  
**(ibuprofeno)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Cápsula mole**

**400mg**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Alivium®**  
**ibuprofeno**

### APRESENTAÇÕES

Cápsula mole.

Embalagens contendo 4, 8, 10, 20, ou 96 cápsulas moles.

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole contém:

ibuprofeno.....400mg

excipientes q.s.p. ....1 cápsula mole

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

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

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

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

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

O ibuprofeno atinge pico de concentração sérica ( $C_{máx}$ ) de 49,69mcg/mL em 32,5 minutos ( $T_{máx}$ ). A concentração plasmática provável para exercer efeito analgésico é de 10mcg/mL. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas, sua metabolização é predominantemente hepática e sua excreção renal, com metabólitos inativos. 1 a 10% é excretado na forma inalterada<sup>7</sup>. Não foi observada farmacocinética de acumulação. A excreção é virtualmente completa 24 horas após a última dose. A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração, com duração da ação analgésica de até 8 horas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

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

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

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

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

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

#### **Gravidez e lactação:**

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

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

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

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

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento – medicamento

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

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

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

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

Interação medicamento – substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação com alimentos:

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

Interação com exames de laboratório:

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 24 meses.

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

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

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

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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

Desordens do ouvido e labirinto: tinnitus e vertigem.

Desordens da visão: distúrbio da visão.

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

Desordens gerais: edema, inchaço e edema periférico.

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

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade, reação anafilática.

Infecções e infestações: meningite asséptica, meningite.

Investigações: diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

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

Desordens psiquiátricas: nervosismo.

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

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

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

Desordem vascular: hipertensão

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

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

#### **10. SUPERDOSE**

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

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Distúrbios gastrointestinais: dor abdominal, náuseas e vômito.

Distúrbios hepatobiliares: função hepática anormal.

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

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

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal.

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

Distúrbios vasculares: hipotensão

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

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

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0826

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

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



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

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

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

**Fabricado por: Catalent Brasil Ltda.**

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial Domingos Giomi

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

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

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA

Anápolis - GO - CEP 75132-020



**Anexo B**  
**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/08/2016	2183764/16-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2016	2183764/16-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2016	Versão Inicial.	VP/VPS	Cápsula mole 400mg
31/03/2017	05142271/70	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2017	05142271/70	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2017	I – Identificação do Medicamento	VP/VPS	Cápsula mole 400mg
07/03/2018	0176246/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018	0176246/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018	I– Identificação do Medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer 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? III-Dizeres legais	VP	Cápsula mole 400mg
							I– Identificação do Medicamento 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose III-Dizeres legais	VPS	



10/05/2018		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		I – Identificação do Medicamento	VP/VPS	Cápsula mole 400mg
------------	--	--	------------	--	--	--	----------------------------------	--------	-----------------------