



ALIVIUM[®]
(ibuprofeno)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Suspensão

30mg/mL

Suspensão Gotas

50mg/mL e 100mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

ALIVIUM®
ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Suspensão 30mg/mL.

Embalagem contendo 1 frasco com 100mL + seringa dosadora.

Suspensão Gotas 50mg/mL.

Embalagem contendo 1 frasco com 30mL.

Suspensão Gotas 100mg/mL.

Embalagem contendo 1 frasco com 20mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÕES

ALIVIUM® Suspensão 30mg/mL:

Cada mL de suspensão contém:

ibuprofeno 30mg

veículo q.s.p. 1mL

(aroma artificial de frutas roxas, ciclamato de sódio, glicerol, goma xantana, benzoato de sódio, propilenoglicol, dióxido de titânio, ácido cítrico, sucralose, sacarina sódica, sorbitol e água).

ALIVIUM® Suspensão Gotas 50mg/mL:

Cada mL de suspensão gotas* contém:

ibuprofeno 50mg

veículo q.s.p. 1mL

(goma xantana, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, aroma artificial de tutti-frutti, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, polissorbato 80 e água).

*Cada mL da suspensão corresponde a 10 gotas.

Cada gota contém 5mg de ibuprofeno.

ALIVIUM® Suspensão Gotas 100mg/mL:

Cada mL de suspensão gotas* contém:

ibuprofeno 100mg

veículo q.s.p. 1mL

(goma xantana, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, aroma artificial de frutas roxas, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, sucralose e água).

*Cada mL da suspensão corresponde a 10 gotas.

Cada gota contém 10mg de ibuprofeno.

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dorsalgia, dismenorreias e mialgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).¹

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por outras complicações. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4,1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), $P = 0,02$.²

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno *versus* dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos de idade, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que receberam dipirona, nos grupos de febre alta ($>39,1^{\circ}\text{C}$) e baixa ($38,0^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C}$) ($p = 0,04$). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ($<37,2^{\circ}\text{C}$) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ($3,1 \pm 2,04$ vs. $4,5 \pm 3,06$ horas, $p = 0,01$) e alta ($2,7 \pm 1,68$ vs. $5,4 \pm 3,15$ horas, $p = 0,003$). A diferença do tempo de persistência do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ($3,4 \pm 2,03$ vs. $1,8 \pm 1,89$ hora, $p = 0,01$). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.³

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5mg/kg), paracetamol (10mg/kg) e aspirina (10mg/kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal $> 39^{\circ}\text{C}$). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.⁴

BIBLIOGRAFIA

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. JAMA. 1995;273(12):929-33.
3. Magni AM, Rosário N, Murahovschi J, et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno versus a dipirona, em dose oral única, em pacientes pediátricos - estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. Ped Mod. 2007;43(1):32-40.
4. Autret E, Reboui-Marty J, Henry-Launois B, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997;51(5):367-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

ALIVIUM[®] contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da ciclooxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

Farmacocinética

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ALIVIUM[®] não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Não utilizar ALIVIUM[®] concomitante com bebidas alcoólicas.

ALIVIUM[®] é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos de idade deve ser feito sob orientação médica.

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Uso em idosos - Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como comorbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com

ALIVIUM[®]. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Uso durante a gravidez e amamentação

A administração de ALIVIUM[®] não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do *ductus arteriosus* e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30ª semana de gestação.

Categoria de risco no primeiro e segundo trimestres da gravidez – B

Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

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

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

O uso do ibuprofeno e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemida e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do ibuprofeno. Durante a terapia com o ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valpróico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial.

Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes. Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ALIVIUM[®] suspensão 30mg/mL: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. Validade do medicamento: 24 meses.

ALIVIUM[®] suspensão gotas 50mg/mL e 100mg/mL: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Validade do medicamento: 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[®] suspensão 30mg/mL apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor característico.

ALIVIUM[®] suspensão gotas 50mg/mL apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor característico.

ALIVIUM[®] suspensão gotas 100mg/mL apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Agite antes de usar.
Não precisa diluir

ALIVIUM® Suspensão 30mg/mL

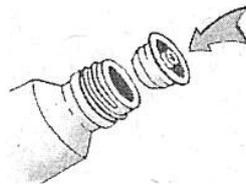
A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade deve seguir o quadro 1, conforme o peso da criança, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 7mL por dose. Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 7mL (vide quadro 1).

Em adultos, a posologia habitual do ALIVIUM® 30mg/mL como antipirético é de 7mL, podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

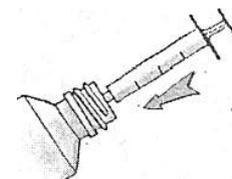
ALIVIUM® 30mg/mL vem acompanhado de uma seringa dosadora.

Veja as instruções de uso da seringa e adaptador de frasco:

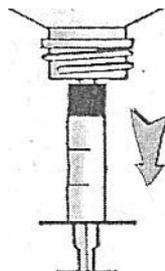
1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).



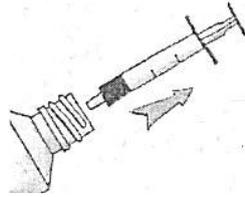
2. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).



3. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).



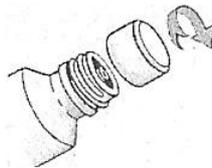
4. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).



5. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).



6. Tampar o fiasco sem retirar o adaptador (fig. 6).



7. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de ALIVIUM[®] suspensão por via oral.

O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

ALIVIUM[®] Suspensão Gotas 50mg/mL

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade pode variar de 1 a 2 gotas/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 40 gotas por dose.

Pacientes pediátricos, menores de 12 anos de idade, não devem exceder a dose máxima de 40 gotas (200mg) por dose e 160 gotas (800mg) por um período de 24 horas (vide quadro 1).

Em adultos, a posologia habitual do ALIVIUM[®] 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg) a 160 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 640 gotas (3.200mg).

ALIVIUM[®] Suspensão Gotas 100mg/mL

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade é de 1 gota/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo a dose máxima recomendada de 20 gotas por dose.

Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas (200mg) por dose e a dose máxima permitida por dia é de 80 gotas (800mg) (vide quadro 1).

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 20 gotas (200mg) a 80 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes por dia.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 320 gotas (3.200mg).

Quadro 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses de idade, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso(Kg)	Suspensão 30mg/mL		Suspensão gotas 50mg/mL		Suspensão gotas 100mg/mL	
	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5Kg	1mL	2mL	5 gotas	10 gotas	3 gotas	5 gotas
6Kg	1mL	2mL	6 gotas	12 gotas	3 gotas	6 gotas
7Kg	1mL	2mL	7 gotas	14 gotas	4 gotas	7 gotas
8Kg	1mL	3mL	8 gotas	16 gotas	4 gotas	8 gotas
9Kg	2mL	3mL	9 gotas	18 gotas	5 gotas	9 gotas
10Kg	2mL	3mL	10 gotas	20 gotas	5 gotas	10 gotas
11Kg	2mL	4mL	11 gotas	22 gotas	6 gotas	11 gotas
12Kg	2mL	4mL	12 gotas	24 gotas	6 gotas	12 gotas
13Kg	2mL	4mL	13 gotas	26 gotas	7 gotas	13 gotas
14Kg	2mL	5mL	14 gotas	28 gotas	7 gotas	14 gotas
15Kg	3mL	5mL	15 gotas	30 gotas	8 gotas	15 gotas
16Kg	3mL	5mL	16 gotas	32 gotas	8 gotas	16 gotas
17Kg	3mL	6mL	17 gotas	34 gotas	9 gotas	17 gotas
18Kg	3mL	6mL	18 gotas	36 gotas	9 gotas	18 gotas
19Kg	3mL	6mL	19 gotas	38 gotas	10 gotas	19 gotas
20Kg	3mL	7mL	20 gotas	40 gotas	10 gotas	20 gotas
21Kg	4mL	7mL	21 gotas	40 gotas	11 gotas	20 gotas
22Kg	4mL	7mL	22 gotas	40 gotas	11 gotas	20 gotas
23Kg	4mL	7mL	23 gotas	40 gotas	12 gotas	20 gotas
24Kg	4mL	7mL	24 gotas	40 gotas	12 gotas	20 gotas
25Kg	4mL	7mL	25 gotas	40 gotas	13 gotas	20 gotas
26Kg	4mL	7mL	26 gotas	40 gotas	13 gotas	20 gotas
27Kg	5mL	7mL	27 gotas	40 gotas	14 gotas	20 gotas
28Kg	5mL	7mL	28 gotas	40 gotas	14 gotas	20 gotas
29Kg	5mL	7mL	29 gotas	40 gotas	15 gotas	20 gotas
30Kg	5mL	7mL	30 gotas	40 gotas	15 gotas	20 gotas
31Kg	5mL	7mL	31 gotas	40 gotas	16 gotas	20 gotas
32Kg	5mL	7mL	32 gotas	40 gotas.	16 gotas	20 gotas
33Kg	6mL	7mL	33 gotas	40 gotas	17 gotas	20 gotas
34Kg	6mL	7mL	34 gotas	40 gotas	17 gotas	20 gotas
35Kg	6mL	7mL	35 gotas	40 gotas	18 gotas	20 gotas
36Kg	6mL	7mL	36 gotas	40 gotas	18 gotas	20 gotas
37Kg	6mL	7mL	37 gotas	40 gotas	19 gotas	20gotas
38Kg	6mL	7mL	38 gotas	40 gotas	19 gotas	20 gotas
39Kg	7mL	7mL	39 gotas	40 gotas	20 gotas	20 gotas
40Kg	7mL	7mL	40 gotas	40 gotas	20 gotas	20 gotas

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns:

Sistema nervoso central: tontura.

Pele: rash cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:

Pele: prurido.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema nervoso central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras:

Pele: alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de *Stevens-Johnson*; urticária; síndrome “*lupus-like*”; doença do soro; equimoses; fotosensibilidade.

Sistema nervoso central: depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

Sistema nervoso periférico: parestesia.

Sistema gastrointestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xerofthalmia.

Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispnéia; dor torácica.

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

10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo ibuprofeno é de suporte, uma vez que não existem antídotos para este fármaco. Os sintomas podem incluir vertigem, nistagmo, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória. Nos casos de intoxicação aguda com comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, devem-se administrar líquidos, mantendo-se uma boa diurese. Como o fármaco é ácido e é excretado pela urina; teoricamente é benéfica a administração de álcali, além de volume. O esvaziamento gástrico deve ser realizado pela indução de vômito ou lavagem gástrica e deve ser instituída a administração de carvão ativado. Medidas de suporte auxiliarão no procedimento terapêutico específico de superdose.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0807

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

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: 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
18/11/2015	1004003/15-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0372454/15-9	1438 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	09/11/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Suspensão e Suspensão Gotas
28/01/2016	1208060/16-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2016	1208060/16-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2016	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR (erro de digitação na tabela)	VPS	Suspensão e Suspensão Gotas



ALIVIUM[®]
(ibuprofeno)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido Revestido

600mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

ALIVIUM®
ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido.
Embalagens contendo 4 ou 10 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ibuprofeno.....600mg
excipiente q.s.p.1 comprimido revestido
(amido, povidona, ácido esteárico, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, amido pré-gelatinizado, hipromelose, hiprolose e macrogol).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

ALIVIUM[®] (ibuprofeno) está indicado em todos os processos reumáticos (artrite reumatoide, osteoartrite, reumatismo articular) e nos traumas do sistema musculoesquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. ALIVIUM[®] possui atividade antipirética.

ALIVIUM[®] está indicado ainda no alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em Odontologia, Ginecologia, Ortopedia, Traumatologia e Otorrinolaringologia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos

Eficácia antipirética e analgésica de 600mg de ibuprofeno mostraram-se comparáveis à dose de 600mg de ácido acetilsalicílico^{1,2}. Em outro estudo, 600mg de ibuprofeno se mostraram superiores a 750mg de ácido mefenâmico e comparáveis a 800mg de fenilbutazona².

Referências

1-David F. Salo, MD, PhD, Robert Lavery, MA, MICP, Vikram Varma, MD, Jennifer Goldberg, MS, PA-C, Tara Shapiro, DO, Alan Kenwood, MDA Randomized, Clinical Trial Comparing Oral Celecoxib 200 mg, Celecoxib 400 mg, and Ibuprofen 600 mg for Acute Pain. ACAD EMERG MED • January 2003, Vol. 10, No. 1.

2- John R Lewis, Evaluation of Ibuprofen (Motrin) A NEW RHEUMATIC AGENT, JAMA, July 1975 365-367.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ibuprofeno tem ação farmacológica de um agente anti-inflamatório não esteroidal.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é absorvido do trato gastrointestinal e o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 1-2 horas após a ingestão. O ibuprofeno é amplamente ligado às proteínas plasmáticas e tem uma meia-vida de aproximadamente 2 horas. Ele é rapidamente excretado na urina principalmente como metabólito e seus conjugados. Aproximadamente 1% é excretado na urina como ibuprofeno inalterado e cerca de 14% como ibuprofeno conjugado.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Estudos de reprodução conduzidos em ratos e coelhos em doses um pouco menores do que a dose máxima clínica não demonstraram qualquer evidência de desenvolvimento anormal. Como não houve estudos bem controlados em mulheres grávidas, este fármaco deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante a gravidez avançada. Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, um aumento na incidência de distocia e atraso no parto ocorreram em ratas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ALIVIUM[®] é contraindicado em:

Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, ou a qualquer de seus excipientes. Existe potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais). Pacientes que apresentam a tríade do ácido acetilsalicílico (asma brônquica, rinite e intolerância ao ácido acetilsalicílico). Nesses pacientes foram registradas reações anafilactoides e reações asmáticas fatais.

No tratamento da dor perioperatória de cirurgia de revascularização do miocárdio (*by-pass*).

Em pacientes com insuficiência renal grave.

Em pacientes com insuficiência hepática grave.

Em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com AINEs sistêmicos não ácido acetilsalicílico, incluindo inibidores da COX-2. O uso concomitante de um AINE sistêmico com outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrintestinais e sangramento.

Efeitos cardíacos

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular conhecida podem estar sob um risco maior. A fim de minimizar o risco potencial para um evento cardiovascular em pacientes tratados com ibuprofeno, a menor dose eficaz deve ser usada pelo menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade cardiovascular grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

Hipertensão

Tal como acontece com todos os AINEs, o ibuprofeno pode levar ao aparecimento de hipertensão nova ou agravamento da hipertensão preexistente, qualquer um desses pode contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão. A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorada durante o início do tratamento com ibuprofeno e em todo o decorrer da terapia.

Retenção de líquido e edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo o ibuprofeno. Portanto, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que a predisponham, ou piorem pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos gastrintestinais (GI)

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrintestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrintestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrintestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes usando ácido acetilsalicílico concomitante, corticosteroides, inibidores seletivos de recaptação de serotonina ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrintestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrintestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

Efeitos hepáticos

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não esteroidais, podem ocorrer elevações limítrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permanecer essencialmente inalteradas ou serem transitórias com a continuidade do tratamento. Pacientes com sinais e/ou sintomas sugerindo disfunção hepática ou com testes hepáticos anormais, devem ser avaliados quanto a evidências de desenvolvimento de reações hepáticas mais graves durante terapia com o ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não esteroidais. Embora tais reações sejam raras, caso os testes hepáticos anormais persistam ou piorem, caso se desenvolvam sinais e sintomas clínicos consistentes com doença hepática, ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, rash cutâneo), o tratamento com o ibuprofeno deve ser suspenso.

Efeitos oftalmológicos

Foram relatados diminuição da acuidade visual e/ou visão turva, escotomas e/ou alterações na "visão em cores". Se o paciente desenvolver quaisquer dessas reações durante o tratamento com o ibuprofeno, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo o ibuprofeno. Os pacientes parecem estar sob um risco maior de desenvolverem esses eventos no início do tratamento, com o início do evento ocorrendo, na maioria dos casos, dentro do primeiro mês de tratamento. O ibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro sinal de *rash* cutâneo, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Efeitos renais

Em raros casos, os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que atuam como auxiliares na manutenção da perfusão renal em pacientes cujo fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo são reduzidos. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode precipitar uma descompensação renal evidente, que é tipicamente seguido pela recuperação, retornando-se ao estado pré-tratamento com a descontinuação do tratamento de AINEs.

Os pacientes que correm maior risco são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal evidente. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com AINEs.

Como o ibuprofeno é eliminado principalmente pelos rins, pacientes com função renal significativamente prejudicada devem ser cuidadosamente monitorados e uma redução na dose deve ser antecipada para evitar acúmulo do fármaco. Os pacientes com alto risco de desenvolverem disfunção renal com o uso crônico de ibuprofeno devem ter a função renal avaliada periodicamente.

Uso com Anticoagulantes Orais

O uso concomitante de AINEs, incluindo ibuprofeno, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI) e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Precauções gerais

Hipersensibilidade

Cerca de 10% dos pacientes asmáticos podem ter asma sensível ao ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com asma sensível a esse medicamento foi associado ao broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Uma vez que foi relatada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico (vide item 4. Contraindicações) e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma preexistente.

Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide item 4. Contraindicações).

O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que o ibuprofeno prolonga o tempo de sangramento (porém dentro dos limites normais) em indivíduos normais. Como esse efeito pode ser mais acentuado em pacientes com distúrbios hemostáticos subjacentes, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes.

A atividade antipirética e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de complicações de presumíveis condições dolorosas não-infecciosas e não-inflamatórias.

Relatou-se, raramente, meningite asséptica com febre e coma em pacientes em terapia com o ibuprofeno. Embora sua ocorrência seja mais provável em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo relacionadas, ela foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente. Se forem observados sinais ou sintomas de meningite em um paciente em tratamento com o ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.

Anormalidades em testes laboratoriais

Foi observada diminuição da hemoglobina em 1g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides; o mecanismo é desconhecido.

Precauções em populações especiais

Uso em Idosos

A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrintestinais fatais ocorreu na população geriátrica. Alterações, relacionadas à idade, na fisiologia hepática, renal e do SNC, assim como condições de comorbidades e medicações concomitantes devem ser consideradas antes do início da terapia com o ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Fertilidades, gravidez e lactação

Fertilidade

Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ibuprofeno deve ser considerada.

Gravidez

Não se recomenda a administração de ibuprofeno durante a gravidez. Estudos de reprodução em animais não mostraram evidências de anormalidades no desenvolvimento. Contudo, esses estudos não são sempre preditivos da resposta humana. Não existem estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas. Devido aos efeitos conhecidos dos anti-inflamatórios não esteroidais sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante o período tardio da gravidez.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem mostrado o aumento da perda de pré e pós-implantação.

Trabalho de Parto

Da mesma forma que ocorre com outros fármacos que inibem a síntese de prostaglandinas, ocorreu um aumento da incidência de distocia e parto retardado em ratas. Não se recomenda o uso de ibuprofeno durante o trabalho de parto.

Lactação

Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, o ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

Primeiro e segundo trimestre de gravidez: ALIVIUM® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Terceiro trimestre de gravidez: ALIVIUM® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de ibuprofeno na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **anticoagulantes:** diversos estudos controlados de curto prazo não conseguiram demonstrar que ibuprofeno afeta significativamente o tempo de protrombina ou uma variedade de outros fatores de coagulação quando administrado a indivíduos sob tratamento com anticoagulantes do tipo cumarínicos. No entanto, foi relatado sangramento quando ibuprofeno foi administrado a pacientes em uso de anticoagulantes do tipo cumarínicos. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em

terapia com anticoagulantes (vide item 5. Advertências e Precauções – Anormalidades em testes laboratoriais).

- **anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (AIIA) e betabloqueadores:** os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti-hipertensivos incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores.

Em pacientes com função renal prejudicada (por ex.: pacientes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal), a coadministração de um inibidor da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando ibuprofeno com inibidores da ECA ou um antagonistas da angiotensina II e/ou diuréticos.

Portanto, a administração concomitante desses fármacos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser hidratados adequadamente e a necessidade de monitorar a função renal deve ser avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- **ácido acetilsalicílico:** o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença cardiovascular.

- **corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- **ciclosporina:** devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os AINEs como o ibuprofeno podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com ciclosporina.

- **diuréticos:** estudos clínicos, bem como observações randômicas, mostraram que o ibuprofeno pode reduzir o efeito natriurético da furosemida, tiazidas ou outros diuréticos em alguns pacientes. Essa atividade foi atribuída à inibição da síntese renal de prostaglandina por ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroidais. Portanto, quando ibuprofeno for adicionado ao tratamento de pacientes recebendo furosemida, tiazida ou outros diuréticos, ou quando a furosemida, tiazida ou outros diuréticos forem adicionados ao tratamento de pacientes recebendo ibuprofeno, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos renais).

- **lítio:** o ibuprofeno produziu uma elevação clinicamente significativa dos níveis plasmáticos de lítio e uma redução no *clearance* renal do lítio, em um estudo com 11 voluntários normais. A concentração média mínima de lítio aumentou 15% e o *clearance* renal do lítio foi significativamente mais baixo durante o período de administração simultânea dos medicamentos. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese renal de prostaglandina. Portanto, quando ibuprofeno e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. (Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso com terapia atual.).

- **antagonistas H2:** em estudos com voluntários humanos, a coadministração de cimetidina ou ranitidina não alterou significativamente a concentração sérica do ibuprofeno.

- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando metotrexato é administrado concomitantemente com AINEs, incluindo ibuprofeno, porque a administração de AINEs pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.

- **tacrolimo:** possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Validade do medicamento: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e válida de vide embalagem.

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

ALIVIUM® comprimido revestido, apresenta-se como comprimido revestido oval, convexo, com a gravação Alivium 600 em uma das faces e com a outra lisa, de cor branca a praticamente branca e livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando-se a menor dose eficaz de ALIVIUM® dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve exceder a dose diária total de 3.200mg. Na ocorrência de distúrbios gastrintestinais, administrar ALIVIUM® com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos de ALIVIUM® são observados no prazo de alguns dias a uma semana, porém na maioria dos casos esses efeitos são observados em duas semanas de administração.

A dose recomendada é de 600mg 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de ALIVIUM® deve ser adequada a cada caso clínico, e pode ser diminuída ou aumentada a partir da dose inicial sugerida, dependendo da gravidade dos sintomas, seja no início da terapia ou de acordo com a resposta obtida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A probabilidade de relação causal com o ibuprofeno existe para as seguintes reações adversas:

Infecções e infestações: cistite e rinite.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica (algumas vezes Coombs positivo), neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia com ou sem púrpura e inibição da agregação plaquetária.

Distúrbios do sistema imune: reações anafilactoides e anafilaxia.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: redução do apetite e retenção de líquidos (geralmente responde prontamente à descontinuação do medicamento).

Distúrbios psiquiátricos: confusão, depressão, labilidade emocional, insônia e nervosismo.

Distúrbios do sistema nervoso: meningite asséptica com febre e coma, convulsões, tontura, cefaleia, sonolência.

Distúrbios visuais: ambliopia, visão embaçada e/ou diminuída, escotoma e/ou alterações na visão de cores e olhos secos.

Distúrbios do ouvido e labirinto: perda da audição e zumbido.

Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com função cardíaca limítrofe e palpitações.

Distúrbios vasculares: hipotensão e hipertensão

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal: broncoespasmo e dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: cólicas ou dores abdominais, desconforto abdominal, constipação, diarreia, boca seca, duodenite, dispepsia, dor epigástrica, sensação de plenitude do trato gastrintestinal (eructação e flatulência), úlcera gástrica ou duodenal com sangramento e/ou perfuração, gastrite, hemorragia gastrintestinal, úlcera gengival, hematêmese, indigestão, melena, náuseas, esofagite, pancreatite, inflamação do intestino delgado ou grosso, vômito e úlcera no intestino delgado e grosso e perfuração do intestino delgado e grosso.

Distúrbio hepatobiliar: insuficiência hepática, necrose hepática, hepatite, síndrome hepato-renal, icterícia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: alopecia, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, *rash* (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de *Stevens-Johnson*, urticária e erupções vesículo-bolhosas.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda em pacientes com significativa disfunção renal preexistente, azotemia, glomerulite, hematúria, poliúria, necrose papilar renal, necrose tubular e nefrite túbulo intersticial, síndrome nefrótica e glomerulonefrite de lesão mínima.

Distúrbios gerais e no local de administração: edema.

Laboratorial: pressão sanguínea elevada, diminuição da hemoglobina e hematócrito, diminuição do *clearance* de creatinina, teste de função hepática anormal e tempo de sangramento prolongado.

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

10. SUPERDOSE

A toxicidade depende da quantidade ingerida e do tempo decorrido desde a ingestão da superdose de ibuprofeno.

Como a resposta do paciente pode variar consideravelmente, deve-se avaliar cada caso individualmente. Embora raramente, foi relatada na literatura médica toxicidade grave e morte por superdose de ibuprofeno. Os sintomas de superdose mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, letargia e sonolência. Outros sintomas do sistema nervoso central incluem cefaleia, zumbido, depressão do SNC e convulsões. Podem ocorrer, raramente, acidose metabólica, coma, insuficiência renal aguda e apneia (principalmente em crianças muito jovens).

Também foi relatada toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdose aguda de ibuprofeno é basicamente de suporte. O conteúdo gástrico deve ser esvaziado por meios apropriados. Pode ser necessário o controle da hipotensão, acidose e sangramento gastrointestinal. O valor da hemodiálise é mínimo porque apenas uma pequena fração da dose ingerida é recuperada.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0807

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

VENDA SOB PRESCRIÇÃO 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: 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
17/11/2015	1004003/15-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0372454/15-9	1438 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	09/11/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido revestido
11/05/2016		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2016		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	Comprimido revestido