



ALIVIUM[®]
(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
amaranto, vermelho de azorrubina e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Alivium® 400mg cápsula mole está indicado no alívio temporário da febre e de dores de leve a moderada intensidade como cefaleia tensional, lombalgia, dor muscular, enxaqueca, dismenorreia, 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.^{1, 2, 3, 4}

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.⁵ 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.⁶, 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 ($p \leq 0,02$).

Hersh EV.⁷, 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 liquiset for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: derivados do ácido propiônico: anti-inflamatório não esteroide (AINE)

Código ATC: M01AE01

Mecanismo de ação

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropiónico AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, o ibuprofeno reduz a dor inflamatória e a febre.

A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração. Evidências clínicas demonstram que quando 400mg de ibuprofeno são administrados, os efeitos de alívio da dor podem durar até 8 horas.

O ibuprofeno 400mg demonstrou, em ensaio clínicos, ser eficaz em ataques de enxaqueca no alívio da dor de cabeça e nos sintomas associados de fotofobia, fonofobia e náusea.

- Propriedades farmacocinéticas

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima é alcançada após 0,75 horas a 1,5 horas.

Cápsula mole (cápsula líquida): o ibuprofeno da cápsula mole é absorvido na mesma extensão que o ibuprofeno do comprimido de ibuprofeno, sendo a AUCinf equivalente. Após a administração oral, a cápsula de ibuprofeno apresenta um Tmax em aproximadamente 35 minutos (em comparação com o comprimido de ibuprofeno 400mg em aproximadamente 90 minutos). Esta diferença observada no Tmax foi investigada apenas em estudos farmacocinéticos.

A ligação às proteínas ibuprofeno é de aproximadamente 99%. Após uma dose oral, o ibuprofeno é 75% a 85% excretado na urina durante as primeiras 24 horas (principalmente na forma de 2 metabólitos), sendo o restante eliminado nas fezes após a excreção na bílis. A excreção está completa em 24 horas.

A meia-vida do ibuprofeno no plasma é de aproximadamente 2 horas.

A meia-vida de eliminação em indivíduos saudáveis e pessoas com doença hepática e renal é de 1,8 horas a 3,5 horas.

Há evidências de que o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

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 esteroideal (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 doença de coração, ataque cardíaco ou apoplexia.

Ensaio clínicos e dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2.400mg ou mais por dia) e em tratamento a longo prazo, pode estar associada a um pequeno aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (ex.: enfarto do miocárdio ou Acidente Vascular Cerebral). No geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (ex.: ≤ 1.200mg por dia) estejam associadas a um risco aumentado de enfarto do miocárdio.

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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se os pacientes estiverem tomando ácido acetilsalicílico, outros AINEs, anticoagulantes ou qualquer outra droga, um profissional de saúde deve ser consultado antes de usar.

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 Acidente Vascular Cerebral (AVC), 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 reduzido 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 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 como 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. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

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 moles (1.200mg) em um período de 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Infecções e infestações: meningite asséptica (inflamação não infecciosa da meninge), meningite (inflamação das meninges).

- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose (diminuição de células do sangue), anemia, anemia aplástica (distúrbio na formação das células sanguíneas), anemia hemolítica (quebra de células vermelhas do sangue), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas).
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade, reação anafilática (reação alérgica generalizada).
- Desordens mentais: nervosismo.
- Desordens do sistema nervoso: tontura (desequilíbrio), dor de cabeça, Acidente Vascular Cerebral.
- Desordens da visão: deficiência visual.
- Desordens da visão: distúrbio da visão.
- Desordens do ouvido e labirinto: tinnitus (zumbido) e vertigem (tontura).
- Desordens do sistema cardíaco: disfunção cardíaca, infarto do miocárdio (do coração), angina pectoris (dor e aperto no peito).
- Desordens vasculares: hipertensão (pressão alta).
- Desordens do mediastino, torácica e respiratória: asma, broncoespasmo (constricção das vias aéreas causando dificuldade para respirar), dispneia (falta de ar) e chiado. Desordens gastrointestinais: dor abdominal, distensão abdominal, doença de Crohn (doença inflamatória intestinal), colite (inflamação no intestino), constipação (prisão de ventre), diarreia, dispepsia (indigestão), flatulência (gases), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal (sangramento do estômago e/ou intestino), perfuração gastrointestinal (perfuração do estômago e/ou intestino), úlcera gastrointestinal (úlcera no estômago e/ou intestino), hematêmese (vômito com sangue), melena (fezes escuras), úlcera na boca, náusea, dor abdominal superior e vômito.
- Desordens hepatobiliares: transtorno hepático (fígado), função hepática anormal (disfunção do fígado), hepatite (inflamação do fígado) e icterícia (pele amarelada).
- Desordens da pele e tecidos subcutâneos: edema angioneurótico (inchaço nas partes mais profundas da pele), dermatite bolhosa (bolhas na pele), Necrólise Epidérmica Tóxica (desprendimento em camadas da parte superior da pele), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), edema facial (inchaço da face), erupção cutânea, erupção maculopapular (pele avermelhada), prurido (coceira), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), Síndrome de Stevens-Johnson (erupção da pele grave) e urticária (alergia na pele), reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos, Pustulose Exantemática Generalizada Aguda.
- Desordens urinárias e renais: hematúria, Nefrite Túbulo-Intersticial (NTI), disfunção renal, síndrome nefrótica, proteinúria e necrose papilar renal.
- Desordens gerais e condições do site de administração: edema, edema facial, inchaço e edema periférico (inchaço nas extremidades).
- Investigações: diminuição de hematócritos, diminuição da hemoglobina.

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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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 metabolismo e da nutrição: hipercalcemia, acidose metabólica.
- Distúrbios do sistema nervoso: tonturas, sonolência, dor de cabeça, perda de consciência e convulsões.
- Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

- Distúrbios vasculares: hipotensão
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dispneia e depressão respiratória.
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, náuseas e vômito.
- Distúrbios hepatobiliares: função hepática anormal.
- Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S. nº 1.7817.0826

Farm. Responsável: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 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.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - 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	0372309/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	0372309/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	I – Identificação do Medicamento	VP/VPS	Cápsula mole 400mg
26/08/2019	2052640/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2019	2052640/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2019	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Cápsula mole 400mg
							3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	
01/04/2021		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2021		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2021	III – DIZERES LEGAIS	VP	Cápsula mole 400mg
								VPS	