



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 de 100mL acompanhado com 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 da 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* da 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 corresponde a 10 gotas.

Cada gota da suspensão gotas contém 5mg de ibuprofeno.

Alivium® Suspensão gotas 100mg/mL.

Cada mL* da 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 corresponde a 10 gotas

Cada gota da suspensão gotas contém 10mg de ibuprofeno.

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 cicloxigenase, 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 nasais, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos 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.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – 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 –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Alivium® deve

ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

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 com morbidades 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.

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.

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.

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

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 gastrintestinais.

Este produto contém ibuprofeno e benzoato de sódio, 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.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

Alivium® 30mg/mL e 100mg/mL

Contém ciclamato de sódio, sucralose, sacarina sódica e sorbitol (edulcorantes).

Alivium® 50mg/mL

Contém sorbitol, sacarina sódica e ciclamato de sódio (edulcorantes).

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: Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

Prazo de Validade: 24 meses.

Alivium® suspensão gotas 50mg/mL e 100mg/mL: Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 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® suspensão 30mg/mL apresenta-se como suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor característico.

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

Alivium® suspensão gotas 100mg/mL apresenta-se como 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

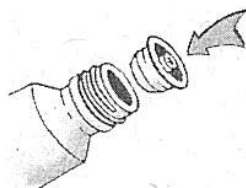
A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses deve seguir o quadro 1, conforme o peso da criança, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 7mL por dose. Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 7mL (vide quadro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

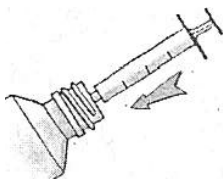
Alivium® 30mg/mL vem acompanhado de uma seringa dosadora.

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

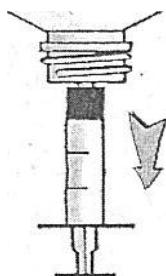
1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).



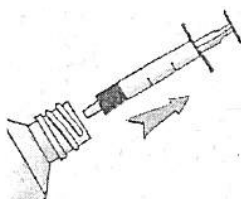
2. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).



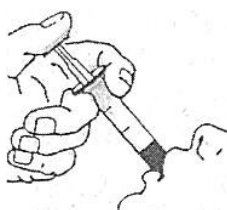
3. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).



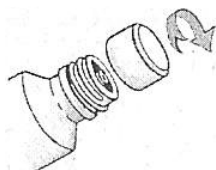
4. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).



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



6. Tampar o frasco 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 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, 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 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 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	20 gotas
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: dermatite esfoliativa; alergia; eritema multiforme; Necrólise Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade; reação medicamentosa comeosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda

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; dispneia; dor torácica.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**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: 1.7817.0807

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.



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

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Alivium 30mg/mL suspensão e 50mg/mL Suspensão gotas

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis - GO

Alivium 50mg/mL Suspensão gotas e 100mg/mL Suspensão gotas

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Itapecerica da Serra – SP



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)	VP	Suspensão e Suspensão gotas
28/05/2018	0428018/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2018	0428018/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2018	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão e Suspensão gotas
13/07/2020	2258568/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2020	2258568/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2020	II – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão e Suspensão gotas
23/04/2021	1556059/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/04/2021	1556059/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS (Vigimed)	VPS	Suspensão e Suspensão gotas
05/09/2022	4649218/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2022	4649218/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2022	III - Dizeres legais	VP/VPS	Suspensão e Suspensão gotas
19/07/2024	0997545/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2024	0997545/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2024	III - Dizeres legais	VP/VPS	Suspensão gotas

15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2024		VP	Suspensão e Suspensão gotas
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DÍZERES LEGAIS	VPS	
08/12/2025	08/12/2025	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/12/2025	08/12/2025	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/12/2025	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Suspensão e Suspensão gotas
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2024	1751593249	11023 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento deliberação convencional	23/12/2024	DÍZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão e Suspensão gotas



ALIVIUM[®] GC
(ibuprofeno)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Suspensão Gotas
200mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Alivium® GC
ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Suspensão gotas.

Embalagem contendo 1 frasco com 20mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIATRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL* da suspensão gotas contém:

ibuprofeno 200mg

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, sucralose e água).

*Cada mL corresponde a 10 gotas.

Cada gota da suspensão contém 20mg de ibuprofeno.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS 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, 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 entre ($>39,1^{\circ}\text{C}$) 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:

Alivium® GC - Suspensão Gotas - Bula para o profissional de saúde

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® GC 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 cicloxigenase, 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® GC 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.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não utilizar Alivium® GC concomitante com bebidas alcoólicas.

Alivium® GC é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ensaios clínicos e dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2.400 mg ou mais por dia) e em tratamento em longo prazo, pode estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos tromboembólicos arteriais (ex.: infarto do miocárdio ou Acidente Vascular Cerebral). No geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (≤ 1.200 mg por dia) estejam associadas a um risco maior de eventos tromboembólicos arteriais. 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. Os pacientes com doenças cardiovasculares como hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (classificação NYHA II-III), cardiopatia isquêmica estabelecida, doença arterial periférica ou doença cerebrovascular devem ser tratados com ibuprofeno apenas após avaliação cuidadosa e altas doses (2.400 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 (por exemplo hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabagismo), particularmente se altas doses de ibuprofeno forem requeridas.

Anormalidades em testes laboratoriais: Foi observada diminuição da hemoglobina em 1g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400 mg de ibuprofeno por dia. Achados similares Alivium® GC - Suspensão Gotas - Bula para o profissional de saúde

foram observados com outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides; o mecanismo é desconhecido.

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos 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.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – 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 –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Alivium® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

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® GC. 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® GC 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.

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.

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.

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

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.

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

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 gastrintestinais.

Este produto contém ibuprofeno e benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a Alivium® GC - Suspensão Gotas - Bula para o profissional de saúde

asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

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

Contém sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio e sucralose (edulcorantes).

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

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® GC apresenta-se como uma suspensão homogênea branca, livre de partículas estranhas e com 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.

Adultos

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 10 gotas (200mg) a 40 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes por dia.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 160 gotas (3.200mg).

Crianças acima de 6 meses

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses é de 1 gota a cada 2 quilos de peso (1 gota/2 Kg), em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia.

Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 10 gotas (200mg) por dose e a dose máxima total diária permitida é de 40 gotas (800mg) (vide quadro 1).

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

Alivium® GC - Suspensão Gotas - Bula para o profissional de saúde

Suspensão gotas		
200mg/mL 1mL = 10 gotas 1 gota = 20mg		
Peso(Kg)	Febre baixa (<39°C)	Febre alta (≥39°C)
	5mg/kg	10mg/kg
5Kg	1 gota	2 gotas
6Kg	1 gotas	3 gotas
7Kg	2 gotas	3 gotas
8Kg	2 gotas	4 gotas
9Kg	2 gotas	4 gotas
10Kg	2 gotas	5 gotas
11Kg	3 gotas	5 gotas
12Kg	3 gotas	6 gotas
13Kg	3 gotas	6 gotas
14Kg	3 gotas	7 gotas
15Kg	4 gotas	7 gotas
16Kg	4 gotas	8 gotas
17Kg	4 gotas	8 gotas
18Kg	4 gotas	9 gotas
19Kg	5 gotas	9 gotas
20Kg	5 gotas	10 gotas
21Kg	5 gotas	10 gotas
22Kg	5 gotas	10 gotas

Suspensão gotas		
200mg/mL 1mL = 10 gotas 1 gota = 20mg		
Peso(Kg)	Febre baixa (<39°C)	Febre alta (≥39°C)
	5mg/kg	10mg/kg
23Kg	6 gotas	10 gotas
24Kg	6 gotas	10 gotas
25Kg	6 gotas	10 gotas
26Kg	6 gotas	10 gotas
27Kg	7 gotas	10 gotas
28Kg	7 gotas	10 gotas
29Kg	7 gotas	10 gotas
30Kg	7 gotas	10 gotas
31Kg	8 gotas	10 gotas
32Kg	8 gotas	10 gotas
33Kg	8 gotas	10 gotas
34Kg	8 gotas	10 gotas
35Kg	9 gotas	10 gotas
36Kg	9 gotas	10 gotas
37Kg	9 gotas	10 gotas
38Kg	9 gotas	10 gotas
39Kg	10 gotas	10 gotas
40Kg	10 gotas	10 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: dermatite esfoliativa; alergia; eritema multiforme; Necrólise Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade;

Alivium® GC - Suspensão Gotas - Bula para o profissional de saúde

reação medicamentosa comeosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda

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; xeroftalmia.

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; dispneia; dor torácica.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis

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

10. SUPERDOSE

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:1.7817.0807

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



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

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - sala A – Alphaville Empresarial
Barueri - SP - CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Itapecerica da Serra – SP



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
13/01/2022	0163446/22-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2022	0163446/22-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2022	Versão Inicial	VP/VPS	Suspensão
19/07/2024	0997545/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	19/07/2024	0997545/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	19/07/2024	III - Dizeres legais	VP/VPS	Suspensão
15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	15/08/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III – DIZERES LEGAIS	VP	Suspensão
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Suspensão



ALIVIUM[®]
(ibuprofeno)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido Revestido

600mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Alivium®
ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Embalagem contendo 10 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

ibuprofeno.....	600mg
excipientes 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 (AR), osteoartrite (OA), 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 400mg, and Ibuprofen 600mg 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 esteroide.

Estudos clínicos

Avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno.

PRECISION foi um estudo duplo-cego de segurança cardiovascular em 24.081 pacientes com OA ou AR com doença cardiovascular (DCV) ou com alto risco de DCV comparando celecoxibe (200-400mg por dia) com naproxeno (750-1000mg por dia) e ibuprofeno (1800 -2400mg por dia) durante o tratamento de 42 meses mais 1 mês de acompanhamento após a descontinuação do tratamento. O desfecho primário, a colaboração antiplaquetária de participantes (APTC), foi um composto de morte cardiovascular (incluindo morte hemorrágica), julgado independentemente, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. Além disso, houve um sub-estudo de 4 meses em 444 pacientes com foco nos efeitos das três drogas na pressão arterial, conforme medido pelo monitoramento ambulatorial.

No que diz respeito ao parâmetro final do CV primário, o tempo para o primeiro evento APTC, demonstrou que o celecoxibe era estatisticamente significativamente não inferior ao ibuprofeno e não inferior ao naproxeno, e o ibuprofeno demonstrou ser estatisticamente significativamente não inferior ao naproxeno. A taxa de evento APTC foi de 2,7% no grupo ibuprofeno, versus 2,3% no grupo celecoxibe e 2,5% no grupo naproxeno na análise ITT, e foi de 1,9% versus 1,7% e 1,8%, respectivamente, na análise MITT. Verificou-se a partir do estudo que, entre os indivíduos com OA ou AR com DCV ou com alto risco de DCV, o tratamento com celecoxibe apresentava um risco de CV semelhante ou menor quando comparado ao ibuprofeno ou ao naproxeno, o ibuprofeno apresentava risco de CV semelhante ao naproxeno.

Durante o tratamento, o MACE (eventos cardiovasculares adversos principais, definidos como eventos APTC, revascularização coronária ou hospitalização por angina instável ou ataque isquêmico transitório) ocorreu mais frequentemente no grupo ibuprofeno (3,6%) em relação ao grupo celecoxibe (3,1%) e naproxeno (3,2%). O aumento do risco de ibuprofeno comparado ao celecoxibe definido como tempo para MACE foi estatisticamente significativo. Os eventos gastrointestinais clinicamente significativos (0,7%, 0,3% e 0,7% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) e anemia ferropriva de origem gastrointestinal clinicamente significativa (0,7%, 0,3% e 0,8% para ibuprofeno, celecoxibe e

naproxeno, respectivamente) ocorreram de forma semelhante nos grupos de ibuprofeno e naproxeno, mas com menor frequência no grupo celecoxibe; os aumentos de risco em relação ao celecoxibe foram estatisticamente significativos. O composto de eventos renais clinicamente significativos ou internação por ICC ou hipertensão no grupo ibuprofeno foi semelhante ao grupo naproxeno (1,7% vs. 1,5%), mas foi mais frequente em relação ao grupo celecoxibe (1,7% vs. 1,1%). O aumento do risco foi conduzido principalmente por eventos renais adjudicados (0,9% vs. 0,5%).

O sub-estudo ABPM mostrou, no mês 4, que os indivíduos tratados com ibuprofeno apresentaram aumento de 3,7mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ambulatorial de 24 horas, enquanto que os indivíduos tratados com celecoxibe apresentaram diminuição de 0,3mmHg e os indivíduos tratados com naproxeno apresentaram aumento de 1,6mmHg. A diferença de 3,9mmHg entre ibuprofeno e celecoxibe foi estatisticamente significativa e clinicamente significativa. O ibuprofeno não foi estatisticamente diferente do naproxeno na magnitude da alteração na PAS de 24 horas no mês 4.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é absorvido do trato gastrointestinal e o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 1 a 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 (CV) 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 anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). 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.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Efeitos cardiovasculares (CV)

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos CV graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. O aumento relativo deste risco parece ser semelhante naqueles com ou sem doença CV conhecida ou fatores de risco CV. Contudo, pacientes com doença CV conhecida ou fatores de risco CV podem estar sob um risco maior em termos de incidência absoluta, devido ao aumento da taxa basal. A fim de minimizar o risco potencial para um evento CV 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 CV prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade CV grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

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 CV. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

No sub-estudo do PRECISION-ABPM (avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno - Monitoramento ambulatorial da pressão arterial), no mês 4, os resultados demonstraram que a prescrição do ibuprofeno (600-800mg 3 vezes ao dia) aumentou significativamente a média da PAS (pressão arterial sistólica) de 24 horas em relação ao celecoxibe, mas não comparado ao naproxeno (vide item3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas - Estudos clínicos para o subestudo ABPM).

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 piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos gastrointestinais (GI)

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrointestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrointestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrointestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença CV, pacientes usando concomitante corticosteroide, medicamento antiplaquetário (como ácido acetilsalicílico concomitante, corticosteroides, inibidores seletivos de recaptção de serotonina, pacientes que ingeriram álcool ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrointestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrointestinal 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 limitadas 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 piores, 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 – 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 –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Alivium® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

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, dabigatрана 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, analgésica e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre, dor e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de infecções ou 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 AINEs; 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 gastrointestinais 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 AINEs sobre o sistema CV 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.

Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis após a descontinuação. As mulheres grávidas utilizando ibuprofeno devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

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.

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.

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

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.

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.

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 CV.

- **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 AINEs. 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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Prazo de Validade: 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, de cor branca a praticamente branca, com a gravação Alivium 600 em uma das faces e com a outra lisa 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 hepatorenal, icterícia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: PEGA, alopecia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS), 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 e pustulose exantemática generalizada aguda

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.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis

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

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 CV, 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 gastrintestinal. 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: 1.7817.0807

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



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

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis - GO



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	1724747/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2016	1724747/16-1	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	VPS	Comprimido revestido
28/05/2018	0428018/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2018	0428018/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2018	8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?; III - DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 9. REAÇÕES ADVERSAS. III - DIZERES LEGAIS	VPS	
14/06/2018	0475811/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2018	0475811/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:	VP/VPS	Comprimido revestido
05/12/2018	1147598/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2018	1147598/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?;	VP	Comprimido revestido
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
		10451 -			10451 - MEDICAMENTO		RESSUBMISSÃO DAS BULAS		

18/12/2018	1190504/18-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2018	1190504/18-2	NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2018	COMPLETAS.	VP/VPS	Comprimido revestido
07/07/2020	2185621/20-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2020	2185621/20-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2020	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido
13/07/2020	2258568/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2020	2258568/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2020	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido
23/04/2021	1556059/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	1556059/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido
15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2024	1121414/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	
08/12/2025	08/12/2025	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/12/2025	08/12/2025	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/12/2025	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Comprimido revestido