

NOVALFEM
(ibuprofeno)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Cápsulas gelatinosas moles
400 mg

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

NOVALFEM

ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas moles (cápsulas líquidas) 400 mg: embalagens com 10 ou 90.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa mole (cápsulas líquidas) de NOVALFEM contém:

ibuprofeno 400mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(macrogol 600, hidróxido de potássio, gelatina, solução aquosa de sorbitana e D-sorbitol, corante verde FD&C nº3, glicerol, metilparabeno, propilparabeno e água purificada)

1. INDICAÇÕES

NOVALFEM 400 mg cápsulas líquidas 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 gelatinosa 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. Ibuprofeno 400mg em cápsula gelatinosa 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 gelatinosa (n=60); paracetamol 1000mg em comprimidos (n= 62) ou placebo (n=32). Os resultados mostraram que o ibuprofeno foi significativamente mais rápido para agir do que o paracetamol e o placebo em todos os tempos de avaliação. O ibuprofeno apresentou um tempo médio para melhora significativa de 39 minutos comparado com 53 minutos para o paracetamol e mais de 180 minutos para o placebo (p≤ 0,02).

Hersh EV.⁷, em estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou a eficácia analgésica relativa do ibuprofeno 400mg em cápsula gelatinosa e do paracetamol 1000mg 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 liquigel for oral surgery pain. *Clin Ther* 22(11):1306-1318, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

NOVALFEM 400 mg cápsulas gelatinosas moles contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropionico com atividade analgésica. Antitérmica e anti-inflamatória. Sua ação é atribuída à inibição das ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas. Em NOVALFEM 400 mg cápsulas gelatinosas moles, o ibuprofeno foi submetido a processo de solubilização, o que confere a esta inovadora forma farmacêutica características de mais rápida absorção, semelhante àquela observada com a forma em suspensão. O ibuprofeno é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal com biodisponibilidade acima de 80% da forma ativa S (+) Ibuprofeno na forma racêmica. A sua absorção é prolongada com a ingestão de alimentos, mas este efeito é clinicamente insignificante. O ibuprofeno liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (99%), principalmente à albumina. Distribui-se amplamente pelos tecidos (0,11 à 0,18 L/Kg). NOVALFEM 400 mg cápsulas gelatinosas moles, o ibuprofeno atinge pico de concentração sérica (C_{máx}) de 39,03 mcg/mL em 47,4 (± 28,8) minutos (T_{máx}). A concentração plasmática provável para exercer efeito analgésico é de 10 mcg/mL. A meia vida de eliminação é de aproximadamente 2 horas, sua metabolização é predominantemente hepática e sua excreção renal, com metabólitos inativos. 1 a 10% é excretado na forma inalterada e cerca de 14% na forma conjugada. Não foi observada farmacocinética de acumulação. A excreção é virtualmente completa 24 horas após a última dose. A sua ação se inicia em cerca de 10 a 30 minutos após a administração, com duração da ação analgésica e antitérmica de até 8 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado na faixa etária de menores de 12 anos de idade, nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINEs. Não deve ser usado por pessoas com história prévia ou atual de úlcera gastroduodenal 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.

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

Esse medicamento se enquadra na categoria B. Não foram realizados estudos bem controlados em humanos até o momento. Estudos em animais não demonstraram efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento- medicamento

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, glicocorticoides, corticotrofina, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, compostos de ouro, ciclosporina, metotrexato, lítio, probenecida, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) e digoxina.

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

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

Interação medicamento – substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação com alimentos:

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

Interação com exames de laboratório: Tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs, com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas; pode haver diminuição da glicemia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos e características organolépticas

As cápsulas de NOVALFEM 400 mg são oblongas, de cor verde translúcido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NOVALFEM 400 mg cápsulas gelatinosas moles deve ser administrado por via oral na dose recomendada de 1 cápsula. Se necessário, esta dose pode ser repetida 3 vezes ao dia, com intervalo mínimo de 4 horas. Não exceder o total de 3 cápsulas em um período de 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Dor abdominal com cólicas, tontura, azia, náuseas, exantema cutâneo.

Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):

Constipação, diarreia, dispepsia, edema, flatulência, hiper secreção gástrica, dor de cabeça, irritabilidade, nervosismo, prurido de pele, zumbido e vômitos.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1000):

Função hepática anormal, agranulocitose, dermatite alérgica, reações alérgicas, anafilaxia, anemia, angioedema, estomatite aftosa, anemia aplástica, vômito com sangue, visão turva, broncoespasmo pulmonar, dermatite bolhosa, acidente vascular cerebral, dor e aperto no peito, insuficiência cardíaca

crônica, hepatite medicamentosa, dispneia, eritema multiforme, úlcera gástrica, gastrite, hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematúria, anemia hemolítica, hepatite, hipertensão, insônia, icterícia, leucopenia, irritação da boca, infarto do miocárdio, nefrotoxicidade, meningite não-infecciosa, úlcera péptica, doença renal, insuficiência renal, necrose papilar renal, necrose tubular renal, rinite, escotoma, doença sanguínea, síndrome de Stevens-Johnson, taquiarritmia, desordem trombocitopênica, ambliopia tóxica, necrólise epidérmica tóxica, urticária, vasculite, alterações visuais e chiado no peito.

Reações adversas com frequências desconhecidas: vertigem, distensão abdominal, doença de Crohn, colites, melena, edema periférico, meningite, redução da hemoglobina e do hematócrito, nefrite intersticial, proteinúria, asma, edema na face e púrpura.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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 de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 – SUPERDOSE

Os pacientes podem se manter assintomáticos ou apresentar sintomas que incluem dor abdominal, náusea, vômitos, letargia e tontura. No entanto, efeitos mais sérios já foram descritos, tais como hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal aguda, convulsões e coma. Não há tratamento específico, devendo-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais, promover esvaziamento gástrico por meio da indução de vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a diurese.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.1090

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.

Av. Jerome Case, 1277 – Sorocaba – SP

Embalado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano – SP

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



IB300315



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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2014	0751171/14-0	(10457)- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	0751171/14-0	(10457)- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário e Dizeres Legais.	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 10 400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 90
09/04/2015		(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2015		(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2015	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 10 400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 90

NOVALFEM
(ibuprofeno)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Suspensão oral
100 mg/mL

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

NOVALFEM
ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral 100 mg/mL: frasco gotejador com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

NOVALFEM suspensão oral 100 mg/mL:

Cada 1 mL de NOVALFEM equivale a 10 gotas e 1 gota equivale a 10 mg de ibuprofeno.

Excipientes: ácido cítrico, aroma de baunilha, aroma de cereja, aroma de morango, benzoato de sódio, celulose microcristalina, carmelose sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, glicerol, goma xantana, laurilsulfato de sódio, sacarina sódica di-hidratada, simeticona, sucralose e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dor de cabeça, dor de costas, dor de pernas 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%), dor de costas (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10, 1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).¹

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por outras complicações.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4, 1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), $P = 0,02$.²

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno versus dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos de idade, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que

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

BIBLIOGRAFIA

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

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

Farmacocinética

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento 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.

Não utilizar NOVALFEM concomitante com bebidas alcoólicas.

NOVALFEM é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

Uso em idosos

Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como comorbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com NOVALFEM. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Gravidez e lactação

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

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

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

Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D

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

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

O uso do NOVALFEM e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemina e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do NOVALFEM. Durante a terapia com o NOVALFEM, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. NOVALFEM 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 NOVALFEM 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 valproico, 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 de NOVALFEM, 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

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de líquido opaco, viscoso, de cor branca, odor de frutas e sabor adocicado.

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

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

Pacientes pediátricos com mais de 30 Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas/dose. Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 200 mg (20 gotas) a 800 mg (80 gotas), não devendo exceder a dose máxima recomendada diária de 3.200 mg, podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

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

100mg/ml		
Peso (Kg)	Febre baixa (<39°C)	Febre alta (≥39°C)
5 Kg	3 gotas	5 gotas
6 Kg	3 gotas	6 gotas
7 Kg	4 gotas	7 gotas
8 Kg	4 gotas	8 gotas
9 Kg	5 gotas	9 gotas
10 Kg	5 gotas	10 gotas
11 Kg	6 gotas	11 gotas
12 Kg	6 gotas	12 gotas
13 Kg	7 gotas	13 gotas
14 Kg	7 gotas	14 gotas
15 Kg	8 gotas	15 gotas
16 Kg	8 gotas	16 gotas
17 Kg	9 gotas	17 gotas
18 Kg	9 gotas	18 gotas
19 Kg	10 gotas	19 gotas
20 Kg	10 gotas	20 gotas
21 Kg	11 gotas	20 gotas
22 Kg	11 gotas	20 gotas
23 Kg	12 gotas	20 gotas
24 Kg	12 gotas	20 gotas
25 Kg	13 gotas	20 gotas
26 Kg	13 gotas	20 gotas
27 Kg	14 gotas	20 gotas
28 Kg	14 gotas	20 gotas
29 Kg	15 gotas	20 gotas
30 Kg	15 gotas	20 gotas
31 Kg	16 gotas	20 gotas
32 Kg	16 gotas	20 gotas
33 Kg	17 gotas	20 gotas
34 Kg	17 gotas	20 gotas
35 Kg	18 gotas	20 gotas
36 Kg	18 gotas	20 gotas
37 Kg	19 gotas	20 gotas
38 Kg	19 gotas	20 gotas
39 Kg	20 gotas	20 gotas
40 Kg	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 <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns:

Sistema nervoso central: tontura.

Pele: “rash” cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:

Pele: prurido.

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

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema nervoso central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras:

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

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

Sistema nervoso periférico: parestesia.

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

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

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

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

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

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

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

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

10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo NOVALFEM 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.

DIZERES LEGAIS:

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

MS - 1.1300.1090

Farm. Resp.: Dra. Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



IB140115

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2014	0751171/14-0	(10457)- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	0751171/14-0	(10457)- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário e Dizeres Legais.	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 10 400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB MULT)
25/09/2014	0802249/14-6	(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0802249/14-6	(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário e Dizeres Legais.	VP/VPS	100 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML

09/04/2015		(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2015		(10450)- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2015	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP/VPS	100 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML
------------	--	---	------------	--	--	------------	--	--------	---