

RESFEGRIPE

paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato defenilefrina

**MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS
FARMACÊUTICOS LTDA**

Cápsula dura

400 mg + 4 mg + 4 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

RESFEGRIPE

paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 400 mg de paracetamol + 4 mg de maleato de clorfeniramina + 4 mg de cloridrato de fenilefrina. Embalagem contendo 20, 30, 100 ou 200 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

paracetamol.....	400 mg
maleato de clorfeniramina.....	4 mg
cloridrato de fenilefrina.....	4 mg
excipiente* q.s.p.....	1 cap dura

*amido, talco, dióxido de silício e estearato de magnésio.

Componentes da cápsula: gelatina, água, vermelho de azorrubina, amarelo de tartrazina, dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RESFEGRIPE é indicado no tratamento dos sintomas de gripes e resfriados, como: congestão nasal, coriza, febre, cefaleia, dores musculares e demais sintomas presentes nos estados gripais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 146 pacientes, demonstrou que paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina cápsulas, na posologia de 1 cápsula a cada 4 horas é mais eficaz que o placebo no tratamento sintomático do resfriado comum ou síndrome gripal. Na avaliação dos escores de sintomas realizada pelos pacientes, a análise das variâncias demonstrou que, nos 11 intervalos de dose, a redução do escore de sintomas foi maior no grupo paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina em relação ao placebo. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). A mesma comparação realizada envolvendo 13 intervalos de dose demonstra ainda significância estatística favorável ao grupo paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina ¹.

Referência bibliográfica

¹ Picon, P. D. Evaluation of the efficacy and safety of fixed combination of Paracetamol, Maleate Chlorpheniramine and Phenylephrine Hydrochloride, the symptomatic treatment of common cold and flu syndrome in adults. Porto Alegre, 2009.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

paracetamol

O paracetamol (acetaminofeno, N-acetil-p-aminofenol) é um anti-inflamatório não-esteroidal pertencente à classe dos derivados do p-aminofenol, com atividade analgésica e antipirética. O paracetamol inibe a síntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidônico por bloquear o sistema enzimático da ciclooxigenase (COX). As prostaglandinas, por sua vez, são mediadores inflamatórios que estão envolvidos no processo de geração e transmissão da dor, central e periféricamente, e também na regulação da temperatura corpórea, a nível central.

Farmacocinética: o paracetamol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo concentração plasmática máxima em torno de 10 a 60 minutos após administração oral. É distribuído na maioria dos tecidos, atravessa a placenta e também está presente no leite materno. A ligação com proteínas plasmáticas é desprezível em concentrações terapêuticas, mas pode aumentar com o aumento das concentrações. A eliminação do paracetamol leva em média de 1 a 3 horas. O fármaco é predominantemente metabolizado no fígado e excretado na forma de sulfatos conjugados e glucoronídeo. Menos de 5% do paracetamol é excretado de forma inalterada. Um metabólito hidroxilado secundário (N- acetil-p-benzoquinonaimina) é normalmente produzido pelas enzimas do citocromo P450 (principalmente CYP2E1 e CYP3A4) no fígado e no rim. Esse metabólito é normalmente desintoxicado através da conjugação com glutathione, mas pode se acumular após uma superdosagem de paracetamol, causando danos teciduais.

maleato de clorfeniramina

A clorfeniramina é um derivado das alquilaminas, pertencente ao grupo dos antagonistas dos receptores histamínicos H1. Os anti-histamínicos do tipo antagonistas H1 diminuem ou inibem a ação da histamina através do reversível e competitivo bloqueio dos receptores H1 nos tecidos, sem interferir na síntese ou liberação desta substância. A histamina é um dos mais poderosos autacoides presentes no organismo, sendo a responsável pelo aparecimento dos sintomas de reações alérgicas, como aumento da permeabilidade capilar, coceira e vermelhidão da pele.

Farmacocinética: o maleato de clorfeniramina é absorvido lentamente pelo trato gastrointestinal, seu pico de concentração plasmática é de 2 horas e 30 minutos até 6 horas após administração oral. Em torno de 70% da clorfeniramina presente na circulação está ligada às proteínas plasmáticas. O maleato de clorfeniramina é amplamente distribuído pelo organismo e possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo, portanto, o Sistema Nervoso Central. Além disso, grande quantidade da substância é metabolizada no fígado e, tanto a forma inalterada como os seus metabólitos (principalmente desmetil e a didesmetil-clorfenamina), são excretados na urina. Apenas traços foram encontrados nas fezes.

cloridrato de fenilefrina

A fenilefrina é uma amina simpatomimética, com efeito direto sobre os receptores adrenérgicos. Do ponto de vista químico, a fenilefrina só difere da adrenalina pela ausência de um grupo hidróxi na posição 4 do anel benzênico. A fenilefrina é agonista α 1-adrenérgico, sendo os principais efeitos da ativação desses receptores a vasoconstrição, relaxamento do músculo liso gastrointestinal, secreção salivar e glicogenólise hepática. As aminas simpatomiméticas atuam no sistema nervoso simpático, através da liberação pré-sináptica de norepinefrina. A norepinefrina atua nos receptores pós-sinápticos α , causando vasoconstrição, redistribuição do fluxo sanguíneo local e redução do edema da mucosa nasal. Dessa forma, a ventilação e drenagem ficam melhoradas, e a respiração, conseqüentemente, facilitada.

Farmacocinética: o cloridrato de fenilefrina apresenta baixa biodisponibilidade devido a uma absorção irregular e ao metabolismo de primeira passagem que sofre ao passar no fígado e intestino. A passagem por estes órgãos define, também, o tempo de meia-vida de 2,5 horas. O pico de concentração é obtido em 0,5 a 2 horas após a administração, e, das doses administradas via oral, 2,6% são eliminados de forma inalterada.

O uso de medicamentos antigripais na forma de associação é bem estabelecido. A associação de paracetamol, maleato de clorfeniramina e cloridrato de fenilefrina, especificamente, é tratada como uma formulação conhecida e eficaz, capaz de tratar os diferentes sintomas da gripe ou resfriados. O FDA numa monografia para medicamentos de venda livre (OTC) nas indicações para gripe ou resfriados, e como broncodilatadores e antiasmáticos, reconheceu os ativos paracetamol, fenilefrina e clorfeniramina como sendo drogas seguras e efetivas, e as classificou como Categoria I (medicamentos seguros). Da mesma forma, a combinação destes três ativos também foi classificada na Categoria I, desde que respeitadas as doses terapêuticas usuais para estes produtos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

RESFEGRIPE é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não deve ser administrado a pacientes com hipertensão, doença cardíaca, diabetes, glaucoma, hipertrofia da próstata, doença renal crônica, insuficiência hepática grave, disfunção tireoidiana, gravidez e lactação sem controle médico.

Pacientes idosos: é recomendado o uso sob orientação médica.

RESFEGRIPE é contraindicado para menores de 18 anos. Contraindicado também para uso por portadores de diabetes melito.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não use outro produto que contenha paracetamol.

Durante o tratamento com RESFEGRIPE, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

RESFEGRIPE deve ser utilizado com cuidado por diabéticos, de preferência com acompanhamento médico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O medicamento não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da MAO (monoaminoxidase), como a fenelzina, com barbitúricos, como o fenobarbital ou com álcool.

Alterações em exames laboratoriais: os testes de função pancreática utilizando a bentiromida ficam invalidados, a menos que o uso do medicamento seja descontinuado três (3) dias antes da realização do exame. Pode produzir falsos valores aumentados quando da determinação do ácido 5-hidroxiindolacético, quando for utilizado o reagente nitrosonaftol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Características físicas e organolépticas:

Cápsula dura amarela/vermelha contendo pó branco e uniforme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração por via oral.

Adultos (de 18 a 60 anos): 1 cápsula a cada 4 horas.

Ingerir com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas.

Limite máximo diário: Não tomar mais de 5 cápsulas ao dia.

Duração de tratamento: enquanto durarem os sintomas, respeitando o limite máximo de 3 dias ou a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante o tratamento, podem surgir as seguintes reações adversas:

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, náuseas.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor ocular, tontura, palpitações, boca seca, desconforto gástrico, diarreia, tremor, sede.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, ardência ocular, flatulência, sudorese, turvação visual.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação no estômago, insônia, cansaço.

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

10. SUPERDOSE

Promover esvaziamento gástrico através da indução de êmese ou lavagem gástrica.

A N-acetilcisteína, administrada por via oral, é um antídoto específico para a toxicidade induzida pelo paracetamol, devendo ser instituída nas primeiras 24 horas.

Medidas de manutenção do estado geral devem ser observadas, como hidratação, balanço hidroeletrólítico e correção de hipoglicemia.

A síndrome de abuso de **RESFEGRIPE®** é caso raro de intoxicação por uso excessivo e prolongado do medicamento associado a sintomas de esquizofrenia, como, por exemplo, alucinações. O uso deste medicamento deve acontecer de forma racional, na posologia indicada na bula e por um curto período de tempo. Por isso, ao persistirem os sintomas, procure um médico.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.1819.0268

Farm. Resp.: Dr. Carlos Alberto Fonseca de Moraes

CRF-SP nº 14.546

Registrado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ 92.265.552/0009-05

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.**

São Jerônimo/RS

Ou

NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Manaus/AM

Embalado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.**

São Jerônimo/RS

Ou

EMS/SA

Hortolândia/SP

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

SAC: 0800-600 06 60

www.multilab.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/02/2023.

bula-prof-165697-MUL-v0

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
09/06/2022	4277922/22-8	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2022	1013615/22-1	10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE	09/05/2022	Submissão eletrônica para disponibilização da bula	VP/ VPS	Cápsula dura de paracetamol 400 mg + maleato de clorfeniramina 4 mg + cloridrato de fenilefrina 4 mg. Embalagem contendo 20, 30, 100 ou 200 unidades.
17/04/2023	0385052/23-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Padronizações internas	VP/VPS	Cápsula dura de 400 mg de paracetamol + 4 mg de maleato de clorfeniramina + 4 mg de cloridrato de fenilefrina. Embalagem contendo 20, 30, 100 ou 200 unidades.
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/01/2024	0088809/24-5	10507 – SIMILAR – Modificação Pós- Registro-CLONE	24/01/2024	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsula dura de 400 mg de paracetamol + 4 mg de maleato de clorfeniramina + 4 mg de cloridrato de fenilefrina. Embalagem contendo 20, 30, 100 ou 200 unidades.