

PARACETAMOL

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

PÓ PARA PREPARAÇÃO EXTEMPORÂNEA

500mg

paracetamol
“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
paracetamol

APRESENTAÇÕES

Pó para preparação extemporânea

- Cartuchos com 1, 5, 10, 16, 20, 24, 25, 50, 80, 100 e 120 sachês contendo 5g.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 5 g do pó contem:

Paracetamol.....500 mg

Excipientes*.....qsp 5g

*ácido ascórbico, corante alumínio laca amarelo tartrazina nº5, dióxido de silício, ácido cítrico, sacarina sódica, aspartame, aroma mel, aroma natural de limão e sacarose.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O paracetamol é destinado ao alívio da dor de cabeça, febre e dores no corpo, associados à gripe.

A substância ativa paracetamol, cuja atividade se faz sentir como analgésico pela elevação do limiar da dor e, como antipirético, através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo duplo-cego, controlado com placebo, a fim de avaliar a atividade antipirética do paracetamol em um comparativo em 30 pacientes do sexo masculino. Os pacientes receberam 4 mg/kg de endotoxinas por via intravenosa, após pré-medicação por via oral de 1000 mg de ambas as drogas. Os picos de temperatura corporal foram de $38,5^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ no grupo tratado com placebo, $37,6^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ no grupo do paracetamol ($p = 0,001$ versus placebo), e $38,6^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ no grupo tratado com o fármaco comparativo ($p = 0,001$ versus paracetamol; $p = 0,570$ versus placebo) 4 horas após a infusão de lipopolissacarídeos. Concluiu-se que o paracetamol apresentou atividade antipirética superior.¹

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000 mg) em um comparativo em 162 pacientes sofrendo de dor moderada a muito intensa, devido a uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados em 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo na diferença máxima de intensidade da dor ($p < 0,05$), no máximo alívio da dor obtida ($p < 0,03$) e de acordo com uma avaliação global ($p < 0,02$).²

Referências Bibliográficas

1. Pernerstorfer T., et al. Acetaminophen has Greater Antipyretic Efficacy than Aspirin in Endotoxemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1999; 66 (1): 51-7.
2. Mehlich D.R., Frakes L.A. A Controlled Comparative Evaluation of Acetaminophen and Aspirin in the Treatment of Postoperative Pain. *Clin. Ther.* 1984; 7 (1): 89-97.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O paracetamol é um analgésico e antitérmico não pertencente aos grupos dos opiáceos e salicilatos, clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: o paracetamol, administrado oralmente, é rapidamente e quase completamente absorvido no trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 98%. Em indivíduos adultos as concentrações plasmáticas máximas ocorrem dentro de uma hora após a ingestão e variam de 7,7 a 17,6 mcg/mL para uma dose única de 1000 mg. As concentrações plasmáticas máximas no estado de equilíbrio após administração de

doses de 1000 mg a cada 6 horas, variam de 7,9 a 27,0 mcg/mL. Através de informações agrupadas de farmacocinética provenientes de 5 estudos patrocinados pela companhia, com 59 crianças, idades entre 6 meses e 11 anos, foi encontrada a média para concentração plasmática máxima de 12.08 ± 3.92 ug/ml, sendo obtida com o tempo de 51 ± 39 min (média 35min) através de uma dose de 12.5 mg/kg.

Efeito dos alimentos: A absorção de paracetamol é mais rápida se você estiver em jejum. Embora as concentrações máximas sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Distribuição: o paracetamol parece ser amplamente distribuído aos tecidos orgânicos, exceto ao tecido gorduroso. Seu volume de distribuição aparente é de 0,7 a 1 litro/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) do paracetamol se liga às proteínas plasmáticas.

Metabolismo: o paracetamol é metabolizado principalmente no fígado e envolve três principais vias: conjugação com glucoronídeo, conjugação com sulfato e oxidação através da via enzimática do sistema citocromo P450. A via oxidativa forma um intermediário reativo que é detoxificado por conjugação com glutatona para formar cisteína inerte e metabólitos mercaptopúricos. A principal isoenzima do sistema citocromo P450 envolvida *in vivo* parece ser a CYP2E1, embora a CYP1A2 e CYP3A4 tenham sido consideradas vias menos importantes com base nos dados microsossomais *in vitro*. Subsequentemente verificou-se que tanto a via CYP1A2 quanto a CYP3A4 apresentam contribuição desprezível *in vivo*. Em adultos, a maior parte do paracetamol é conjugada com ácido glucorônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutatona são desprovidos de atividade biológica. Em recém-nascidos prematuros e a termo, e, em crianças de baixa idade, predomina o conjugado sulfato. Em adultos com disfunção hepática de diferentes graus de intensidade e etiologia, vários estudos sobre metabolismo demonstraram que a biotransformação do paracetamol é semelhante àquela de adultos saudáveis, mas um pouco mais lenta. A administração diária consecutiva de doses de 4g por dia induz glucoronidação (uma via não tóxica) em adultos saudáveis e com disfunção hepática, resultando essencialmente em depuração total aumentada do paracetamol no decorrer do tempo e acúmulo plasmático limitado.

Eliminação: em adultos a meia vida de eliminação do paracetamol é cerca de 2 a 3 horas e em crianças é cerca de 1,5 a 3 horas. Ela é aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos. O paracetamol é eliminado do organismo sob a forma de conjugado glucoronídeo (45% a 60%) e conjugado sulfato (25% a 35%), tióis (5% a 10%), como metabólitos de cisteína e mercaptopurato e catecóis (3% a 6%), que são excretados na urina. A depuração renal do paracetamol inalterado é cerca de 3,5% da dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O paracetamol é contra indicado para pacientes alérgicos ao paracetamol (acetaminofeno) ou a qualquer componente do produto. O paracetamol não deve ser utilizado em pacientes com doença no fígado ou rins.

Este medicamento é contra indicado para menores de 12 anos.

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

É aconselhável cuidado na administração de paracetamol em pacientes com função hepática comprometida incluindo aqueles com doença hepática alcoólica não cirrótica. Os perigos de overdose são maiores naqueles com doença hepática alcoólica.

Não use qualquer outro produto que contenha paracetamol.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Interrompa o uso de paracetamol e consulte seu médico caso apareça vermelhidão ou inchaço, a dor piore ou persista por mais de 10 dias, a febre piore ou persista por mais de 3 dias.

O paracetamol pode causar hepatotoxicidade grave em alcoólatras crônicos, mesmo quando utilizado em dose terapêutica. Esta hepatotoxicidade pode ser causada pela indução do sistema microsossomal hepático, resultando em aumento de metabólitos tóxicos, ou por quantidades reduzidas de glutatona, responsável pela conjugação dos metabólitos tóxicos.

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

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.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

Atenção fenilcetonúricos: contem fenilalanina.

Não deve ser utilizado concomitantemente com álcool.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

Gravidez e Lactação

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

Não se recomenda a ingestão de paracetamol com altas doses de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona. Pode ocorrer aumento do risco de sangramento no uso prolongado de paracetamol concomitantemente com medicamentos anticoagulantes como a varfarina.

Advertências relativas ao uso com varfarina: Informe ao seu médico se você estiver utilizando algum medicamento para afinar o sangue como a varfarina, o risco de hemorragia pode ser aumentado com o uso prolongado de paracetamol.

Informe ao seu médico se você estiver utilizando algum outro medicamento (ex. anticonvulsivantes) que afete a função hepática e possa aumentar o risco de toxicidade do fígado pelo paracetamol.

Interações medicamento-exame laboratorial

O paracetamol pode interferir nos sistemas de medida da glicemia em fitas reagentes, diminuindo em até 20% os valores médios de glicose. Os resultados do teste da função pancreática utilizando a bentiromida ficam invalidados, a menos que o uso de paracetamol seja interrompido 3 dias antes da realização do exame. Na determinação de ácido úrico sérico, o paracetamol pode produzir valores falsamente aumentados quando for utilizado o método do tungstato. O paracetamol pode produzir falsos resultados positivos na determinação qualitativa do ácido-5-hidroxi-indolacético quando for utilizado o reagente nitrozonafтол.

Interações medicamento-alimento

Se você consome 3 ou mais doses de bebida alcoólica diariamente, consulte médico para saber se pode usar este produto. O paracetamol é hepatotóxico em etilistas crônicos, podendo também ter sua hepatotoxicidade aumentada nos casos de ingestão concomitante ao álcool.

Advertências referente ao uso com álcool: o consumo de álcool afeta negativamente a função hepática e pode aumentar o risco de toxicidade no fígado com o uso de produtos que contenham paracetamol, especialmente após overdose.

Advertências de superdosagem: Tomar mais do que a dose recomendada pode causar sérios problemas de saúde. Em caso de superdosagem, procure socorro médico imediatamente. O rápido atendimento médico é crítico para adultos e crianças até mesmo se você não notar quaisquer sinais ou sintomas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe ao seu médico se você tiver redução da função hepática conhecida, incluindo doença hepática alcoólica; ou, se você tiver doença grave dos rins.

Não existem recomendações especiais ou precauções sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Mantenha longe do alcance das crianças.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O paracetamol apresenta o prazo de validade de 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.

O paracetamol é um granulado na cor amarela com odor e sabor de Limão e Mel e depois de dissolvido em água quente forma um líquido turvo, na cor amarela com odor e sabor de Limão e Mel.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Dissolver todo o conteúdo de um sachê em água quente ou chá quente. Não é necessário adicionar açúcar. Tomar enquanto estiver quente. Cada sachê constitui uma dose.

Posologia

De 18 anos ou mais: um sachê a cada 4 horas, conforme os sintomas persistirem. Não exceder 6 sachês por dia.

De 12 a 18 anos: um sachê a cada 6 horas, conforme os sintomas persistirem. Não exceder 4 sachês por dia.

Não administrar a crianças abaixo de 12 anos de idade, a não ser sob orientação médica.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Pessoas alérgicas ao medicamento podem apresentar erupções cutâneas, urticária, eritema pigmentar fixo, angioedema, choque anafilático e discrasias sanguíneas.

Em geral não são esperados efeitos adversos graves quando o medicamento for utilizado de acordo com as instruções contidas em bula.

Doenças sanguíneas podem ocorrer muito raramente.

Reações de hipersensibilidade (ex: erupções cutâneas, urticária, anafilaxia) tem sido raramente relatadas.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático:

Muito raramente têm sido relatadas discrasias sanguíneas (ex. trombocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, neutropenia, leucopenia, pancitopenia) com o uso de paracetamol, porém não possuem necessariamente uma relação causal.

Distúrbios do sistema imunológico:

Existem raros relatos de reações de hipersensibilidade alérgica com o uso de paracetamol, incluindo reação anafilática.

Distúrbios de pele e subcutâneos:

Hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas e urticária podem ocorrer raramente com o uso de paracetamol.

Frequência das reações adversas:

Classificação por sistema ou órgão	Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento)	Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizaram este medicamento)	Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento)

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático			Trombocitopenia Agranulocitose Anemia Hemolítica Neutropenia Leucopenia Pancitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade	Reação anafilática	
Distúrbios de pele e subcutâneos		Urticaria Erupções cutâneas	

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento ao consumidor.

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

10. SUPERDOSE

Os sinais e sintomas iniciais que se seguem à ingestão de uma grande quantidade de paracetamol, possivelmente hepatotóxica são: náuseas, vômitos, sudorese intensa e mal estar geral. Hipotensão arterial, arritmia cardíaca, icterícia, insuficiência hepática e renal também são observados.

Tratamento da Superdose: O estômago deve ser imediatamente esvaziado, seja por lavagem gástrica ou por indução ao vômito com xarope de ipeca. Deve-se providenciar, nos centros com metodologias e aparelhagem adequadas, a determinação dos níveis plasmáticos de paracetamol.

Independente da dose maciça de paracetamol referida deve-se administrar imediatamente o antídoto considerado eficaz, a N-acetilcisteína a 20%, desde que não tenha decorrido mais de 16 horas da ingestão. A N-acetilcisteína deve ser administrada por via oral na dose de ataque de 140mg/kg de peso, seguida a cada 4 horas por uma dose de manutenção de 70mg/kg de peso, até um máximo de 17 doses conforme a evolução do caso. A N-acetilcisteína a 20% deve ser administrada após a diluição a 5% em água, suco ou refrigerante preparado no momento da administração. Além da administração do antídoto, o paciente deve ser acompanhado com medidas gerais de suporte. Após a recuperação, não permanecem seqüelas hepáticas.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: nº 1.3569.0317

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por: EMS Sigma Pharma Ltda.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08.

Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP

CEP: 13.186-901- CNPJ: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia/SP

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS
PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

SAC – 0800-191222

www.ems.com.br



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/09/2014	-	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens	VP / VPS	Cartuchos com 1, 5, 10, 16, 20, 24, 25, 50, 80, 100 e 120 sachês contendo 5g.