



**ADNAX**

**(cloridrato de nafazolina + cloridrato  
de difenidramina)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Solução gotas**

**1,0mg/mL + 0,5mg/mL**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

### **ADNAX**

**cloridrato de nafazolina + cloridrato de difenidramina**

### **APRESENTAÇÃO**

Solução gotas.

Embalagem contendo frasco gotejador com 20mL.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: NASAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução gotas contém:

cloridrato de nafazolina. ....1,0mg

(equivalente a 0,85mg de nafazolina)

cloridrato de difenidramina .....0,5mg

(equivalente a 0,438mg de difenidramina)

veículo q.s.p. ....1mL

(cloreto de benzalcônio, essência de rosas, cloreto de sódio e água).

.

## **II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

### **1. INDICAÇÕES**

ADNAX é indicado no tratamento das rinofaringites e suas manifestações como congestão nasal, espirros e corizas. Os sinais de melhora nos sintomas podem ocorrer em um prazo variável de dias, após o início do tratamento.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Foi realizado estudo comparativo de eficácia de ADNAX (nafazolina 1mg/ml + difenidramina 0,5mg/ml) (Grupo 0), com nafazolina 1mg/ml isoladamente (Grupo 1) e com placebo (Grupo 2) na percepção da obstrução nasal em pacientes com gripe ou resfriados.

#### **Desenho do estudo**

O estudo tem desenho duplo-cego, randomizado, paralelo, controlado por placebo, com três braços, comparando as alterações nos sintomas nasais durante 3 dias de uso da associação de drogas ativas Nafazolina + Difenidramina versus Nafazolina isolada e placebo (Solução salina a 0,9%), 3 vezes ao dia, em pacientes com sintomas de resfriado há menos de 3 dias.

#### **Resultados**

1. A coleta de dados ocorreu como o planejado.
2. Os grupos são ligeiramente desiguais devido à própria randomização.
3. Os grupos mostraram-se homogêneos quanto às suas características basais, como era de se esperar.
4. Todos os sintomas de desfecho (obstrução nasal, espirros e coriza) apresentaram resposta favorável e estatisticamente significativa no grupo 1 (Adnax) comparado aos outros grupos no primeiro dia de tratamento.  
Observou-se claramente um efeito de melhora nos sintomas no grupo placebo ao longo do tempo de observação, característico da gripe. A gripe é uma doença auto-limitada e este pode ser um dos vieses em estudos que avaliam o efeito de medicamentos nesta doença. Para tentar evitar esta confusão, optou-se por incluir apenas pacientes com sintomas de gripe com menos de 3 dias de duração. A maioria dos pacientes com sintomas de gripe com menos de 3 dias de duração. A maioria dos pacientes declarava que estava sintomático há 3 dias. Este é um dos fatores que provavelmente influenciou na ausência de resposta nos dias 2 e 3 de tratamento.  
Uma outra explicação é também o “viés de memória”, quando o paciente não se recorda exatamente o início dos sintomas. Estes, por outro lado, podem ter início insidioso e o momento de sua instalação não ser claramente percebido.
5. A melhora no PIN (pico inspiratório de fluxo nasal), nos grupos 0 e 1 era de se esperar devido à ação da nafazolina (agente vasoconstritor) contida em ambos os medicamentos usados nestes grupos.
6. A avaliação final dos pacientes quanto à eficácia da medicação não mostrou diferenças entre os grupos – a maioria considerou o tratamento eficaz ou muito eficaz, mesmo com a Solução Salina. Provavelmente isto ocorreu pelo fato da informação ter sido colhida 6 a 8 dias após a primeira consulta e o efeito do tempo e da auto-limitação da doença terem reduzido a intensidade dos sintomas, com a consequente interpretação da eficácia pelos pacientes naquele momento da observação.
7. Não foram observados efeitos colaterais importantes. A maioria dos pacientes não apresentou nenhuma queixa quanto aos colaterais pesquisados nem referiu outros. Não houve diferença na distribuição nem da ocorrência nem da intensidade entre os três grupos. Os pacientes que permaneceram sintomáticos ao fim da observação foram acompanhados no ambulatório de origem.

O medicamento Adnax mostrou-se mais eficaz que a Nafazolina isolada ou Solução Fisiológica no alívio dos sintomas nasais de obstrução nasal, coriza e espirros em pacientes com sintomas de gripe com menos de três dias de duração.

## Referências Bibliográficas

- 1) Arruda E, Pitkäranta A, Wistek TJ Jr, Doyle CA, Hayden FG, Frequency and natural history of rhinovirus infection in adults during autumn. *J. Clin. Microbiol* 1997; 35:2864-68.
- 2) Gwaltney JM Jr. The common cold. In. Mandell GI, Bennet JE, Dolam R Eds. *Principles and Practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone 2000:651-65.
- 3) Heikkinen T, Ruuskanen O, Ziegler T, Puhakka H. Short-term amoxiciline-clavulanate during upper respiratory tract infections for prevention of acute otitis media *J. Pediatr.* 1995;126:313-16
- 4) Tapiainen T, Luotinen L, Kontiokari T, Renko M, Uhari M. Xylitol administered only during respiratory infections failed to prevent acute otitis media. *Pediatric* 2002;109:19.
- 5) Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology for community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr. Infect. Dis.* 200;19:293.
- 6) Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonias: serologic results of a prospective, population based study. *Pediatr. Infect Dis.* 1998;17:986
- 7) Nicholson KG, Kent J, Ireland DC, Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ*;1993;307:982.
- 8) Turner RB, Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann.All. Asthma Immunol.* 1997;78:531.
- 9) Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet*, 2003;361:51
- 10) Mossad SB. Fortnightly review: Treatment of the common cold. *Br Med. J.*1998;317:33.
- 11) Andrade WA. Analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios. In *Farmacologia Clínica*. Penildon Silva Ed. Guanabara Koogan editora. 5ª edição. Rio de Janeiro, 2002.
- 12) Thumin F, Wims E. The perception of the common cold, and other ailments and discomforts related to age. *International journal of aging and Human Development* 1975;6:43.
- 13) De Sutter AIM, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold (Cochrane Review). In: *The cochrane Library*, Issue 2,2005.
- 14) Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005.
- 15) Ware JE Jr. SF-36 Health Survey Update. *SPINE* 200;25:3130.
- 16) Camelier A, Rosa F, Jones P, Jardim JR. Validation of the Airways Questionnaire 20 – AQ20 in patients With chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Brazil. *J Pneumol.* 2003;29:28.;
- 17) Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, Goodman & Gilman's *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*. Ninth Ed. McGraw-Hill, New York. 1996.
- 18) Gwaltney JM Jr. Winther B, Patrie JT, Hendley JO, combined Antiviral-Antimediator Treatment for the Common Cold. *J. Infect. Dis.* 2002;186:147.
- 19) Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P et al. EAACI Position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Executive Summary *Allergy* 2005;60:583. Gwaltney JM Jr. Combined antiviral and antimediator treatment of rhinovirus colds. *J infect Dis* 1992;166:776.

- 20) Gwatney JM Jr, Park J, Paul RA, Edelman DA, O'Connor RR, Turner RB. Randomized Controlled trial of clemastine fumarate for treatment of experimental rhinovirus colds. Clin Infect Dis 1996;22:656.
- 21) Gwatney JM. Jr. Druce HM, Efficacy of brompheniramine maleate treatment for rhinovirus colds. Clin Infect Dis 1997;25:1188.
- 22) Cho SI, Hauser R, Chistiani DC, Reproducibility of Nasal Peak Inspiratory Flow Among Healthy Adults. Assessment of Epidemiologic Utility. CHEST 1997;112:1547.
- 23) Gwaltney JM, Jr, Buier RM, Rogers L. The influence of signal variation, bias, noise and effect size on statistical significance in treatment studies of the common cold. Antiviral Research 1996;29:287.
- 24) Turner RB, Sperber SJ, Sorrentino JV, O'Connor RR, Rogers J, Batouli AR, Gwaltney JM, Jr. Effectiveness of Clemastine fumarate for Treatment of Rhinorrhea and Sneezing Associated with the common Cold. Clinical Infectious Diseases 1997;25:824

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Cloridrato de nafazolina** é uma amina simpatomimética heterocíclica, que possui potente ação vasoconstritora periférica, utilizada em aplicações locais sobre as mucosas. A nafazolina tem ação depressora sobre a musculatura gastrointestinal, sem maior incidência sobre a musculatura brônquica. É facilmente absorvida por todas as vias de administração, inclusive as mucosas, logo após sua aplicação. É indicada como descongestionante nasal, para aliviar a hiperemia e o edema, nos casos de rinites e sinusite durante este efeito de 3 a 6 horas após sua aplicação.

Os agonistas alfa-adrenérgicos são muito frequentemente utilizados para o alívio sintomático da congestão nasal frequentemente associada a rinites virais e alérgicas. Possuem limitada ação beta-adrenérgica e podem ser utilizados por via sistêmica, como a pseudoefedrina, ou por via tópica nasal, como a fenilefrina e a nafazolina.

Estes medicamentos reduzem a resistência à passagem do ar pelas narinas como consequência de sua ação estimulante sobre os receptores alfa-adrenérgicos dos sinusoides da mucosa nasal, levando a uma vasoconstrição e redução do volume da mucosa. Agem tanto nos receptores alfa1 quanto alfa2 adrenérgicos. Esta última propriedade pode ser a responsável pela constrição das arteríolas da mucosa nasal provocada principalmente pelos medicamentos tópicos que, quando mantida por tempo prolongado pode levar a alterações estruturais e atrofia.

Outras limitações do uso prolongado destes medicamentos são a taquifilaxia e a hiperemia de rebote que resulta numa vasodilatação depois de terminado o efeito vasoconstrictor, levando a novo aumento de resistência à passagem do ar pelas narinas e induzindo a um novo uso, criando algumas vezes um ciclo vicioso que pode prolongar-se por meses ou anos.

**Cloridrato de difenidramina** é um anti-histamínico, obtido por síntese e, como todas as substâncias desse grupo, é uma amina terciária. A ação fundamental dos anti-histamínicos é antagonizar o efeito da histamina, por isso que, dado o papel que desempenha a histamina nos fenômenos anafilático e alérgico, é de se esperar que essa substância iniba esses fenômenos. Os anti-histamínicos atuam sobre as células efectoras, impedindo a ação da histamina por mecanismo de competição. São absorvidos por via oral, retal, parenteral e pelas mucosas; daí o uso dessa substância nos casos de rinite alérgica.

Os anti-histamínicos são antagonistas dos receptores celulares da histamina, ocupando o receptor de forma ativa e impedindo sua ativação. São recomendados para uso sistêmico especialmente nas reações alérgicas. Por sua ação anticolinérgica e por possivelmente potencializar o efeito dos medicamentos alfa-adrenérgicos, frequentemente são utilizados em combinação com estes para uso tópico no tratamento sintomático da congestão nasal.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipertensão arterial sistêmica ou miastenia e em pacientes em uso de antidepressivos inibidores da Monoaminoxidase (MAO), uma vez que podem elevar a pressão arterial sistêmica no primeiro caso e potencializar a ação no segundo.

**Alguns princípios ativos inibidores da enzima monoaminoxidase:** fenelzina, iproniazida, isocarboxida, harmalina, nialamida, pargilina, selegilina, toloxatona, tranilcipromina, moclobemida.

Este medicamento é contraindicado para homens com hipertrofia prostática, os quais podem ter agravada sua dificuldade miccional com o uso deste medicamento.

É também contraindicado em casos de rinite seca e glaucoma. Não deve ser empregado após hipofisectomia transfenoidal ou após cirurgias oronasais em que ocorra a exposição da dura-máter.

ADNAX não deve ser utilizado por pacientes que tenham hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos e idosos, uma vez que estes grupos etários são mais sensíveis aos compostos nafazolínicos, com risco de efeitos tóxicos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em alguns casos, o produto pode produzir transitoriamente, na maioria das vezes, algumas reações desagradáveis.

A ocorrência de irritação local, náuseas e dor de cabeça é rara. Transcorridas 6 horas após a administração, instala-se uma hiperemia reativa de breve duração, causando novamente a congestão nasal.

Este medicamento pode provocar sonolência, náuseas, tontura, irritação, taquicardia, irritação do nariz. Maiores informações, consultar item 9 – Reações Adversas adiante.

ADNAX deve ser administrado com cautela a pacientes portadores de hipertireoidismo ou estenose pilórica.

O uso prolongado deste medicamento promove a taquifilaxia e a hiperemia de rebote que resulta na dilatação dos vasos depois de terminado o efeito vasoconstritor, levando a novo aumento de resistência à passagem do ar pelas narinas e induzindo a um novo uso, criando algumas vezes um ciclo vicioso que pode prolongar-se por meses ou anos.

##### **Gravidez.**

Categoria C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

**Amamentação:** não existem estudos com compostos nafazolínicos em mulheres no período de amamentação.

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas.**

Deve ser utilizado com especial cuidado em pacientes portadores de grande sensibilidade aos agentes simpaticomiméticos, evidenciada por sinais de insônia ou tontura. Como regra básica para todos os vasoconstritores locais, não deve ser empregado ininterruptamente durante período prolongado como, por exemplo, em resfriados crônicos. Em casos especiais que requeiram administração contínua por períodos prolongados, deve-se estabelecer uma pausa após dez dias de tratamento.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de ADNAX e inibidores de monoaminoxidase (IMAO) como alguns antidepressivos e outros utilizados para tratamento de doenças relacionadas à depressão, como a síndrome do pânico, pode originar crises hipertensivas.

Esse mesmo risco está ainda presente se ADNAX for utilizado em período inferior a 10 dias após a suspensão do tratamento com inibidores de MAO.

**Alguns princípios ativos inibidores da enzima monoaminoxidase:** fenelzina, iproniazida, isocarboxida, harmalina, nialamida, pargilina, selegilina, toloxatona, tranilcipromina, moclobemida.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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.**

**Características Organolépticas:** ADNAX apresenta-se na forma de solução límpida, incolor, com odor característico de rosas, isenta 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

### USO NASAL.

### USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS.

Instilar 2 gotas de ADNAX em cada narina, até o limite de 4 vezes ao dia.

Duração do tratamento – **conforme prescrição médica.**

Não usar o medicamento por tempo muito prolongado, devendo utilizá-lo no máximo por 7 dias.

O uso prolongado deste medicamento promove a taquifilaxia e a hiperemia de rebote que resulta numa dilatação dos vasos depois de terminado o efeito vasoconstritor, levando a novo aumento da resistência à passagem do ar pelas narinas e induzindo a um novo uso, criando algumas vezes um ciclo vicioso que pode prolongar-se por meses ou anos.

Em casos especiais que requeiram administração contínua por períodos prolongados, deve-se estabelecer uma pausa após dez dias de tratamento

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Em alguns casos, o produto pode produzir transitoriamente, na maioria das vezes, algumas reações desagradáveis.

Este medicamento pode provocar sonolência, náuseas, tontura, irritação, taquicardia, irritação do nariz.

### Frequência das reações adversas constatadas por estudo científico:

#### Sonolência

	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
Pontuação*	n	%	N	%	n	%
0	41	67	38	62	34	56
1	12	20	14	23	16	26
2	3	5	4	7	7	11
3	4	7	2	3	3	5
4	1	2	3	5	1	2

\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.

n = número de indivíduos.

**Referência:** Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

**Considerando o terceiro dia de tratamento:**

**Sonolência leve (26%) à moderada (11%)** – Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Sonolência intensa (5%) à muito intensa (2%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Náusea**

	<b>Dia 1</b>		<b>Dia 2</b>		<b>Dia 3</b>	
<b>Pontuação*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0	55	90	55	90	56	92
1	6	10	3	5	4	7
2	0	0	2	3	1	2
3	0	0	1	2	0	0
4	0	0	0	0	0	0

**\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.**

**n = número de indivíduos.**

**Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.**

**Considerando o terceiro dia de tratamento:**

**Náusea leve (7%) à moderada (2%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência da náusea intensa e muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.

**Insônia**

	<b>Dia 1</b>		<b>Dia 2</b>		<b>Dia 3</b>	
<b>Pontuação*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0	47	77	48	79	52	85
1	11	18	10	16	8	13
2	0	0	0	0	1	2
3	2	3	1	2	0	0
4	1	2	2	3	0	0

**\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.**

**n = número de indivíduos.**

**Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.**

**Considerando o terceiro dia de tratamento:**

**Insônia leve (13%)** – Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Insônia moderada (2%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência de insônia intensa e muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.



## Tontura

	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
Pontuação*	n	%	n	%	n	%
0	46	75	47	77	44	72
1	11	18	10	16	13	21
2	3	5	2	3	2	3
3	0	0	1	2	2	3
4	1	2	1	2	0	0

\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.

n = número de indivíduos.

Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

Considerando o terceiro dia de tratamento:

**Tontura leve (21%)** – Reação muito comum (ocorre entre 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Tontura moderada (3%) à intensa (3%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência de tontura muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.

## Irritação

	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
Pontuação*	n	%	n	%	n	%
0	45	74	49	80	48	79
1	9	15	6	10	5	8
2	6	10	3	5	5	8
3	1	2	2	3	3	5
4	0	0	0	0	0	0

\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.

n = número de indivíduos.

Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

Considerando o terceiro dia de tratamento:

**Irritação leve (8%) à moderada (8%)** – Reação muito comum (ocorre em 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Irritação intensa (5%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência de insônia muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.

## Taquicardia

	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
Pontuação*	n	%	n	%	n	%
0	51	84	53	87	52	85

1	7	11	5	8	5	8
2	1	2	1	2	4	7
3	1	2	2	3	0	0
4	1	2	0	0	0	0

**\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.**

**n = número de indivíduos.**

**Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.**

**Considerando o terceiro dia de tratamento:**

**Taquicardia leve (8%) à moderada (7%)** – Reação muito comum ( ocorre em 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência de taquicardia intensa muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.

#### **Irritação do Nariz**

	<b>Dia 1</b>		<b>Dia 2</b>		<b>Dia 3</b>	
<b>Pontuação*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0	37	61	35	57	38	62
1	8	13	17	28	14	23
2	11	18	6	10	8	13
3	4	7	3	5	1	2
4	1	2	0	0	0	0

**\*Pontuação: 0 = sem sintoma, 1= leve, 2 = moderada, 3 = intensa, 4 = muito intensa.**

**n = número de indivíduos.**

**Referência: Estudo realizado no Centro de Pesquisas e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.**

**Considerando o terceiro dia de tratamento:**

**Irritação do nariz leve (23%) à moderada (13%)** – Reação muito comum (ocorre em mais 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Irritação do nariz intensa (2%)** – Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

A ocorrência de irritação do nariz muito intensa não foi constatada nos pacientes durante o estudo.

#### **Outras Limitações**

O uso prolongado deste medicamento promove a taquifilaxia (perda de efeito) e a hiperemia de rebote que resulta numa dilatação dos vasos depois de terminado o seu efeito, levando a novo aumento de resistência à passagem do ar pelas narinas e induzindo a um novo uso, criando algumas vezes um ciclo vicioso que pode prolongar-se por meses ou anos.

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

#### **10. SUPERDOSE**

Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas. A interrupção repentina deste medicamento não causa efeitos desagradáveis, nem risco, apenas cessará o efeito terapêutico esperado.

Siga sempre a orientação do seu médico, respeitando os horários, as doses e duração do tratamento.

Na superdosagem pode ocorrer irritação, náuseas e dores de cabeça.

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

### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0041

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

**Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



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

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



### 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
08/01/2015		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2015		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2015	Versão inicial	VP/VPS	Solução gotas