



PRATIUM[®]
(paracetamol)

Hypermarcas S.A.

Suspensão gotas

140mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PRATIUM®

paracetamol

APRESENTAÇÕES

Suspensão gotas. Frasco contendo 15mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (10 gotas) da suspensão gotas contém:

paracetamol.....140mg

veículo q.s.p1mL

(benzoato de sódio, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, glicerol, goma xantana, propilenoglicol, sacarina sódica, sucralose, sorbitol, aroma artificial de frutas roxas, ácido cítrico, hidróxido de sódio e água).

Cada gota contém 14mg de paracetamol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

PRATIUM® é indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores no corpo leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, cefaleia, dor de dente, dor de garganta, dor nas costas, dores musculares e dores articulares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Paracetamol na dosagem de 1000mg, administrado por via intravenosa, em comparação com placebo, apresentou significativa redução da febre endotóxica por 6 horas, em um estudo randomizado, duplo-cego em homens adultos saudáveis (n=60).¹

Paracetamol na forma farmacêutica de grânulos de liberação prolongada, prolongou os efeitos antipiréticos em crianças febris, em comparação com sua forma farmacêutica elixir, de acordo com um estudo duplo-cego e “double-dummy” (=120) em crianças (idade entre 2 a 11 anos) com temperaturas corpóreas entre 38°C e 40°C.²

Em adultos, uma meta-análise concluiu que uma dose única oral de paracetamol é efetiva para o tratamento de dor aguda pós-operatória de moderada a severa. Do total de 145 ensaios, 47 ensaios foram duplo-cego, randomizado e placebo-controlados, envolvendo 4186 pacientes (paracetamol = 2561; placebo n = 1625). O alívio da dor foi proporcional ao grupo de pacientes nas seguintes doses: 69%, 61%, 38%, 46%, e 65% depois de 325mg, 500mg, 600 ou 650mg, 975 ou 1000mg, e 1500mg dose, respectivamente. Não houve diferença significativa entre as doses de paracetamol, porém todas as doses de paracetamol foram superiores estatisticamente ao placebo.³

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, comparou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000mg) e aspirina 650mg 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 dos fármacos.

Durante o período de seis horas, 135 dos 162 pacientes foram medicados novamente. No fim do período de 6 horas cada paciente teve avaliação global do tratamento. Duas medidas de analgesia foram derivadas de avaliações da intensidade da dor dos pacientes, e outras três medidas foram obtidas a partir de avaliações de alívio da dor. Em todas as seis medidas utilizadas, os grupos que receberam paracetamol e aspirina relataram efeitos analgésicos significativamente superiores ($p<0,05$) aos do placebo. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo (aspirina) 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 ($p<0,02$).⁴

Em um estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado, foi avaliada a atividade antipirética do paracetamol e um comparativo. 116 crianças de ambos os sexos, com idade de $4,1 \pm 2,6$ anos, com febre relacionada a uma doença infecciosa e com temperatura média de $39^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, foram tratadas com dose única de $9,8 \pm 1,9\text{mg/kg}$ de paracetamol ou do comparativo. A temperatura retal foi monitorada durante 6 horas. As análises estatísticas dos resultados confirmaram que ambas as drogas foram equivalentes nos seguintes critérios: (1) tempo decorrida entre a administração e a menor temperatura obtida: $3,65 \pm 1,47$ horas para o paracetamol e $3,61 \pm 1,34$ horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,48; +0,56); (2) grau da diminuição da temperatura: $1,50^{\circ}\text{C} \pm 0,61^{\circ}\text{C}$ para o paracetamol e $1,65^{\circ}\text{C} \pm 0,80^{\circ}\text{C}$ para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,41; +0,11); (3) taxa da diminuição da temperatura: $0,51^{\circ}\text{C} \pm 0,38^{\circ}\text{C/h}$ para o paracetamol e $0,52 \pm 0,32^{\circ}\text{C/h}$ para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,45; +0,55); (4) permanência de temperatura abaixo de $38,5^{\circ}\text{C}$: $3,84 \pm 1,22$ horas para o paracetamol e $3,79 \pm 1,33$ horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,14; +0,12).⁵

Referências bibliográficas:

1. Product Information: OFIRMEV(R) intravenous injection, acetaminophen intravenous injection.Cadence Pharmaceuticals, Inc. (per FDA), San Diego, CA, 2013.
2. Wilson JT, Helms R, Pickering BD, et al. Acetaminophen controlled-release sprinkles versus acetaminophen immediate-release elixir in febrile children. J Clin Pharmacol 2000; 40:360-9.
3. Barden J, Edwards J, Moore A, et al. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain (Cochrane Review). The Cochrane Library 2004; 1:1-54.
4. Mehlisc DR, Frakes LAA. Controlled comparative evaluation of acetaminophen and aspirin in the treatment of postoperative pain. Clin Ther. 1984;7(1):89-97.

5. Vauzelle-Kervroedan F., et al. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children. J Pediatr. 1997;131(5):683-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação

Paracetamol possui ação analgésica e antipirética central com mínimas propriedades anti-inflamatórias. O mecanismo de ação do paracetamol para redução a dor é desconhecido, porém esta propriedade pode ser explicada por uma inibição da síntese central de prostaglandinas e elevação do limiar da dor. O paracetamol pode induzir uma analgesia pela inibição da enzima ciclooxygenase (COX), particularmente a isoforma (COX – 2), atuando como um substrato de redução no sítio da peroxidase. Outro mecanismo proposto para a analgesia inclui uma indireta ativação dos receptores canabíoides (CB1), modulação da transmissão de opioides e serotoninérgica, inibição da produção de óxido nítrico, e hiperalgesia induzida pela substância P.

O paracetamol reduz a febre inibindo a formação e liberação de prostaglandinas no Sistema Nervoso Central, e inibindo substâncias endógenas pirogênicas no centro regulador de temperatura do hipotálamo.

Seu efeito tem início de 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas. O paracetamol é um analgésico de ação central, não pertence aos grupos dos opiáceos e salicilatos.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

O paracetamol é rapidamente absorvido pelo sistema digestório, principalmente pelo intestino delgado e possui biodisponibilidade quando administrado via oral de 85% a 98%. O paracetamol pode ser administrado com ou sem alimentos. Quando administrado com alimentos, a concentração máxima é retardada, mas a extensão da absorção não é afetada.

Distribuição

Paracetamol é amplamente distribuído na maioria dos fluidos corporais, exceto em gordura. Sua ligação em proteínas plasmáticas é baixa, de 10 a 25%. O paracetamol atravessa a barreira hematoencefálica e pode atravessar a barreira placentária, atingindo níveis de concentração fetal e maternal similares. O volume de distribuição em adultos é 0.7 a 1L/kg e em crianças de 0.7 a 1.2L/kg.

Metabolismo

Paracetamol é principalmente metabolizado no fígado por conjugação com glicuronídeo, conjugação com sulfato, e oxidação, via sistema de isoenzima CYP, principalmente através da isoenzima do citocromo P450, CYP2E1. O metabolito reativo tóxico, a N-acetyl-p-benzo-quinona imina (NAPQI), é formada via metabolismo oxidativo, e é conjugado com a glutationa para formar os metabólitos inativos cisteína e ácido mercaptúrico.

O metabolismo do paracetamol pode ser mais lento, mas é similar em pacientes com alteração na função hepática e em indivíduos saudáveis. Fatores ambientais tais como nutrição, alcoolismo, tabagismo, parecem não afetar significativamente o metabolismo do paracetamol. Algumas drogas que induzem as enzimas do citocromo P-450 (anticonvulsivantes) podem aumentar o metabolismo de paracetamol. Após doses habituais, aproximadamente 25 % da droga sofre metabolismo de primeira passagem através do fígado.

Excreção

Mais de 90% de uma dose de paracetamol é excretada em 24 horas. Os metabólitos do paracetamol são excretados na urina e menos de 5% da dose de paracetamol é excretado na urina como fármaco inalterado. A excreção pela bile não é significativa. A meia-vida de eliminação em adultos é de 2 a 3 horas e em crianças de 1,5 a 4,2 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PRATIUM® é contraindicado para pacientes que já tiveram qualquer alergia ou alguma reação incomum ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

Não ingira PRATIUM® com bebidas alcoólicas.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PRATIUM® não deve ser administrado por mais de 5 dias para dor ou por mais de 3 dias para a febre.

Não administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.

Uso em crianças: para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos de idade, consulte seu médico antes de usar.

Uso em idosos: até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de PRATIUM® por pacientes idosos. Devem-se seguir as mesmas orientações dadas aos adultos.

Uso durante a gravidez e amamentação: embora PRATIUM® possa ser utilizado durante a gravidez, o médico deve ser consultado antes da sua utilização. A administração deve ser feita por curtos períodos de tempo.

Gravidez - Categoria B: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se ter cautela ao administrar PRATIUM® concomitantemente com outras substâncias que tenham potencial de serem tóxicas ao fígado.

- Interações medicamento-medicamento:

As alterações relatadas foram geralmente de significado clínico limitado, no entanto, avaliações periódicas do tempo de protrombina devem ser realizadas quando estes agentes são administrados simultaneamente.

O uso concomitante de paracetamol com zidovudina (medicamento antiviral) pode causar diminuição da contagem de neutrófilos e o uso concomitante com isoniazida (medicamento usado no tratamento da tuberculose), fenitoína (anticonvulsivante) e carbamazepina (anticonvulsivante) pode aumentar o risco de toxicidade ao fígado. A colestiramina (uma resina usada no tratamento do colesterol elevado) pode diminuir a absorção de paracetamol e este efeito é minimizado se a colestiramina for administrada uma hora após o paracetamol.

- Interações medicamento-subsânciia química:

Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças do fígado caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de paracetamol. O paracetamol pode causar dano hepático.

- Interação medicamento-exame laboratorial e não laboratorial:

Há relatos que sugerem que o paracetamol pode produzir alterações em um teste de coagulação (redução da protrombina) quando administrado com alguns anticoagulantes. PRATIUM® em doses terapêuticas pode interferir no teste de urina para a determinação do ácido 5-hidroxiindolacético (5HIAA), causando resultados falso-positivos. Determinações falsas podem ser evitadas não se ingerindo paracetamol várias horas antes e durante a coleta de amostra urinária.

- Interação medicamento-alimento.

A absorção de PRATIUM® é mais rápida em condições de jejum. Os alimentos podem afetar a velocidade da absorção, porém não a quantidade absorvida do medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de sua 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.

PRATIUM® é uma suspensão homogênea 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

O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições. Agite antes de usar. Não precisa diluir.

1. Retire a tampa do frasco.
2. Incline o frasco a 90° (posição vertical), conforme a ilustração abaixo.

3. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso.

Não administrar este medicamento diretamente da boca do paciente.



Adultos e crianças acima de 12 anos de idade: As doses de paracetamol para adultos e crianças com 12 anos de idade ou mais variam de 500mg (35 gotas) a 1000mg (71 gotas) por dose com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. Não exceda o total de 4g (285 gotas) em 24 horas.

Crianças

A dose pediátrica de paracetamol varia de 10 a 15mg/kg/dose, com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. As doses podem ser repetidas a cada 4 horas. Não exceda 5 administrações, em doses fracionadas, em um período de 24 horas.

Crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos de idade: Consulte seu médico antes de usar.

A dose pediátrica de PRATIUM® é de 1 gota/kg/dose, não excedendo a dose máxima recomendada de 35 gotas/dose.

Consulte o quadro abaixo para saber a dose correta (administração de, no máximo, 5 vezes ao dia).

Peso (Kg)	Dose (gotas)	Peso (Kg)	Dose (gotas)
3	3	23	23
4	4	24	24
5	5	25	25
6	6	26	26
7	7	27	27
8	8	28	28
9	9	29	29
10	10	30	30
11	11	31	31
12	12	32	32
13	13	33	33
14	14	34	34
15	15	35	35
16	16	36	35
17	17	37	35
18	18	38	35
19	19	39	35
20	20	40	35
21	21	41	35
22	22	42	35
Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos de idade, consulte seu médico.			

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer algumas reações adversas inesperadas. Caso ocorra alguma reação alérgica, o tratamento deve ser interrompido.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Manchas na pele.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Reação alérgica: urticária, prurido e vermelhidão no corpo.”

Para os demais eventos adversos, a frequência de aparecimento não foi determinada: anemia, aumento das concentrações de ácido úrico, elevações da glicemina e da concentração de cloro no sangue, reduções na concentração de sódio e de bicarbonato do sangue, diminuição na contagem de glóbulos brancos, diminuição na contagem de glóbulos vermelhos e plaquetas, anormalidades dos níveis da enzima fosfatase alcalina no sangue, aumento da bilirrubina no sangue, doença renal induzida por analgésicos.

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

Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Em caso de ingestão de grande quantidade deste medicamento, socorro médico deve ser providenciado imediatamente. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente tóxica de paracetamol para o fígado são: náuseas, vômitos, sudorese intensa e mal-estar geral. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça. O que fazer antes de procurar socorro médico. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência, sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7287.0483

Farm. Responsável: Alexandre de Abreu Villar - CRF-RJ nº 7.472

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

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



Registrado por:

Hypermarcas S.A.

Rua Nova Cidade, nº 404 - Vila Olímpia - São Paulo - SP - CEP 04547-070

C.N.P.J.: 02.932.074/0001-91- 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
24/06/2014	0493932/14-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0493932/14-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Suspensão gotas
20/04/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2015	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE: / INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento? / 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão gotas