

RESFENAX GRIPE[®]

paracetamol

maleato de clorfeniramina

cloridrato de fenilefrina

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas duras

Cartucho contendo frasco de vidro âmbar com 20 cápsulas.

Cartucho contendo 2 blisters com 10 cápsulas cada.

Embalagem múltipla: Cartucho contendo blisters com 40, 80, 100, 120, 140, 200, 240 e 480 cápsulas.

Solução Oral

Cartucho contendo frasco de vidro âmbar com 120 mL + copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa dura contém:

paracetamol.....	400 MG
maleato de clorfeniramina.....	4 MG
cloridrato de fenilefrina.....	4 MG
Excipientes q.s.p.....	1 cápsula

(Excipientes: estearato de magnésio, amido e silicato de magnésio).

Cada mL da solução oral contém:

paracetamol.....	40 MG
maleato de clorfeniramina.....	0,6 MG
cloridrato de fenilefrina.....	0,6 MG
Veículo q.s.p.....	1 ML

(Excipientes: sacarose, sorbitol 70%, benzoato de sódio, macrogol, aroma artificial de caramelo, ciclamato de sódio, amarelo de quinolina, sucralose, aroma idêntico natural de pêssego e água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

FÁBRICA
+55(48)3659.0682 | ROD. SC 440
KM 1, nº 500 | BAIRRO ILHOTA
PEDRAS GRANDES/SC | CEP: 88720-000

CORPORATIVO
RUA LUIZ SPIANDORELLI NETO, nº 60
SALA 907 | BAIRRO JARDIM PAIQUERÊ
VALINHOS/SP | CEP.: 13271-570

INDICAÇÕES

Resfenax Gripe® 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.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 205 pacientes, demonstrou que paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina em solução oral na posologia de 10 mL a cada 6 horas é mais eficaz que o placebo no tratamento sintomático do resfriado comum ou síndrome gripal. A redução do escore médio dos sintomas demonstrou ser maior no grupo que utilizou paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina em relação ao grupo placebo ($p=0,043$)¹.

Um outro estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 146 pacientes, também demonstrou que paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina em 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 ².

Referências Bibliográficas

¹ Picon, P.D., Schmidt, L.F.C, Costa, M.B. Evaluation of Efficacy and Safety of Oral Solution Paracetamol, Maleate Chlorpheniramine and Phenylephrine Hydrochloride in Reducing Symptoms of Common Cold and Flu: a Double-blind. Porto Alegre, 2012.

² 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.

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 Cicloxigenase (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.

Farmacotécnica: 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-benzoquinonemina) 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 glutatona, 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 autacóides 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 de 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 sobre os receptores adrenérgicos. Do ponto de vista químico, a fenilefrina só difere da adrenalina pela ausência de um grupo hidroxí 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, tosse, alergia, 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.

CONTRAINDICAÇÕES

Resfenax Gripe[®] 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.

Resfenax Gripe[®] 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.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não use outro produto que contenha paracetamol.

Durante o tratamento com Resfenax Gripe[®], o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de Resfenax Gripe[®] contém o corante amarelo TARTRAZINA, que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Resfenax Gripe[®] Cápsulas desse ser utilizado com cuidado por diabéticos, de preferência com acompanhamento médico.

ATENÇÃO DIABÉTICOS: Resfenax Gripe[®] Solução oral contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O medicamento não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da MAO (monoaminoxidase), como a febeilzina, 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.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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

Número de lote, 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 de **Resfenax Gripe® Cápsulas:** cápsula gelatinosa dura vermelha e amarela, com inscrição AIRELA.

Características físicas e organolépticas de **Resfenax Gripe® Solução oral:** líquido límpido, cor amarelo e sabor caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração por via oral

Cápsula

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: conforme orientação médica.

Solução oral

Adultos (de 18 a 60 anos): 10 mL (1 copo medida) a cada 6 horas.

Duração de tratamento: conforme orientação médica.

Limite máximo diário: não tomar mais de 40 mL.

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 caso de eventos adversos, notifique-os ao 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.

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 da hipoglicemia.

A síndrome de abuso do **Resfenax Gripe**[®] 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.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.4493.0002

Farmacêutica Responsável: Gisele Fuchter Filipi – CRF/SC 5201

AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Rodovia SC 440, km 01, nº 500 – Bairro: Ilhota/Distrito Industrial

Pedras Grandes/SC – CEP: 88720-000

CNPJ: 01.858.973/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

FÁBRICA
+55(48)3659.0682 | ROD. SC 440
KM 1, nº 500 | BAIRRO ILHOTA
PEDRAS GRANDES/SC | CEP: 88720-000

CORPORATIVO
RUA LUIZ SPIANDORELLI NETO, nº 60
SALA 907 | BAIRRO JARDIM PAIQUERÉ
VALINHOS/SP | CEP.: 13271-570

SIA: 0800 646 2010

sia@airela.com.br

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



FÁBRICA
+55(48)3659.0682 | ROD. SC 440
KM 1, nº 500 | BAIRRO ILHOTA
PEDRAS GRANDES/SC | CEP: 88720-000

CORPORATIVO
RUA LUIZ SPIANDORELLI NETO, nº 60
SALA 907 | BAIRRO JARDIM PAIQUERÉ
VALINHOS/SP | CEP.: 13271-570

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/07/2014	0543319/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2014	0543319/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 40 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 80 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 100 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB MULT)

									400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 140 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 480 (EMB MULT) 40 MG/ML + 0,6 MG/ML + 0,6 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP MED.
21/08/2014		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2014 -	-	-10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	21/08/2014-	Adequação à RDC nº 47/09	VP/VPS	400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC

					RDC 60/12				X 40 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 80 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 100 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 140 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB MULT) 400MG + 4 MG + 4 MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 480 (EMB MULT)
--	--	--	--	--	-----------	--	--	--	--

FÁBRICA
 +55(48)3659.0682 | ROD. SC 440
 KM 1, nº 500 | BAIRRO ILHOTA
 PEDRAS GRANDES/SC | CEP: 88720-000

CORPORATIVO
 RUA LUIZ SPIANDORELLI NETO, nº 60
 SALA 907 | BAIRRO JARDIM PAIQUERÊ
 VALINHOS/SP | CEP.: 13271-570

									40 MG/ML + 0,6 MG/ML + 0,6 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP MED.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

FÁBRICA
+55(48)3659.0682 | ROD. SC 440
KM 1, nº 500 | BAIRRO ILHOTA
PEDRAS GRANDES/SC | CEP: 88720-000

CORPORATIVO
RUA LUIZ SPIANDORELLI NETO, nº 60
SALA 907 | BAIRRO JARDIM PAIQUERÊ
VALINHOS/SP | CEP.: 13271-570