



Modelo de Bula  
PROFISSIONAL



# paracetamol

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

SUSPENSÃO ORAL

100 MG/ML



## Modelo de Bula PROFISSIONAL



### I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### paracetamol

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

#### APRESENTAÇÃO

Suspensão oral 100 mg/mL (sabor frutas) em frasco de 15 mL. Acompanha seringa dosadora e adaptador.

#### USO ORAL

#### USO PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

paracetamol ..... 100 mg

Excipientes\*q.sp.:..... 1 mL

\* butilparabeno, celulose microcristalina, goma xantana, benzoato de sódio, sacarina sódica, ácido cítrico, glicerol, sorbitol, xarope de frutose de milho, coranteS vermelho eritrosina e vermelho *ponceau*, aromas de frutas vermelhas e cereja líquido e água purificada.

### II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para crianças, para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor de dente e dor de garganta.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de dose única, duplo-cego, controlado com placebo (n = 39), avaliou a eficácia de paracetamol 15 mg/kg (n = 38) e um comparativo (n = 39), em crianças de 2 à 12 anos de idade sentindo dor de garganta aguda.

Após 1/2, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas (2 horas no consultório do pediatra, seguidas por 4 horas em casa) a intensidade da dor foi medida por um "pain thermometer" e o alívio com uma escala de dor de faces. As crianças, pais e pediatras avaliaram ambos os fármacos como significativamente efetivos comparados com placebo (p < 0,05) e também houve uma redução significativa da temperatura.1

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 ± 2,6 anos, com febre relacionada a uma doença infecciosa e com temperatura média de 39 °C ± 0,5 °C, foram tratadas com dose única de 9,8 ± 1,9 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 decorrido entre a administração e a menor temperatura obtida: 3,65 ± 1,47 horas para o paracetamol e 3,61 ± 1,34 horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,48; +0,56); (2) grau de diminuição da temperatura: 1,50°C ±

0,61°C para o paracetamol e 1,65°C ± 0,80 °C para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,41; +0,11); (3) taxa da diminuição da temperatura: 0,51°C ± 0,38°C/h para o paracetamol e 0,52 ± 0,32°C/h para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,45; +0,55); (4) permanência da temperatura abaixo de 38,5°C: 3,84 ± 1,22 horas para o paracetamol e 3,79 ± 1,33 horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,14; +0,12).2

#### Referências Bibliográficas

1. Schachtel B.P., Thoden W.R. a Placebo-Controlled Model for Assaying Systemic Analgesics in Children. Clin. Pharmacol. Ther. 1993; 53 (5): 593-601.
2. Vauzelle-Kervroeden F., et al. Equivalent Antipyretic Activity of Ibuprofen and Paracetamol in Febrile Children. J. Pediatr. 1997; 131 (5): 683-7.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades Farmacológicas

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. O paracetamol é um analgésico de ação central.

##### Propriedades Farmacocinéticas

**Absorção:** o paracetamol de liberação imediata é rápido 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 é mais rápida em condições de 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.



## Modelo de Bula PROFISSIONAL



**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 microssomais *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 glucoronídeo 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 não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada.

Muito raramente, foram relatadas sérias reações cutâneas, tais como pustulose generalizada exantemática aguda, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica em pacientes que receberam tratamento com paracetamol. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas sérias e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

**Uso com álcool:** Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de **paracetamol**, embora relatos deste evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de alcoolistas crônicos graves e as doses de paracetamol mais frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol. O álcool (etanol) tanto induz quanto inibe competitivamente a CYP2E1, resultando em indução e inibição simultânea quando o álcool está presente. Atividade catalítica mais elevada apenas é observada uma vez que o etanol é eliminado do organismo, de modo que a ativação do paracetamol em seu intermediário tóxico geralmente é limitada pelo álcool. A partir de estudos duplo-cegos, randomizados, controlados com placebo, nos quais consumidores assíduos de bebidas alcoólicas, que descontinuaram o consumo no início do estudo e que foram tratados com a dose diária máxima recomendada de paracetamol (4000 mg por dia) durante 2 a 5 dias, foi demonstrado que não houve evidência de efeitos hepáticos. Um estudo recente, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo em consumidores assíduos de bebidas alcoólicas que ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000 mg por dia durante 10 dias não resultou em hepatotoxicidade, em disfunção hepática, nem em insuficiência hepática.

#### **Gravidez (Categoria B) e Lactação**

Em casos de uso por mulheres grávidas ou amamentando, a administração deve ser feita por períodos curtos.

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

Não foram realizados estudos clínicos bem controlados em mulheres durante a gestação ou lactação. Os resultados de estudos epidemiológicos e indicam que o paracetamol, quando administrado conforme recomendações de prescrição, não afeta adversamente a gestante ou o feto. Quando administrado à mãe em doses terapêuticas, o paracetamol atravessa a placenta passando para a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão.

No feto, o paracetamol é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato. Quando administrado conforme recomendado, o paracetamol não representa risco para a mãe ou feto.

O paracetamol é excretado no leite materno em baixas concentrações (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida).

A ingestão materna de paracetamol nas doses analgésicas recomendadas não representa risco para o lactente.

**Uso em pacientes com hepatopatias:** O paracetamol pode ser empregado em pacientes com doenças hepáticas.

Estudos prospectivos de segurança em adultos com hepatopatias demonstraram que doses terapêuticas múltiplas de paracetamol durante vários dias são bem toleradas. A administração repetida de paracetamol na dose de 4g por dia foi estudada durante quatro, cinco e 13 dias em adultos com hepatopatias crônicas. Doses repetidas de 4 g durante cinco dias também foram avaliadas em estudo controlado com placebo em indivíduos que faziam uso crônico abusivo de álcool e que apresentavam reação positiva de anticorpos para o vírus da hepatite C. Além disso, dois estudos clínicos avaliaram a dose de 3g por dia, durante 5 dias, em adultos portadores de cirrose, e, durante 7 dias, em adultos com infecção crônica por vírus da hepatite C. As doses cumulativas variaram entre os estudos, de 15 g a 56 g de paracetamol. Não houve aumentos nos valores dos testes de função hepática, incluindo a alanina transaminase (ALT), o coeficiente internacional normalizado (INR), e bilirrubinas, não houve alteração na carga viral em adultos com hepatite e não foram detectados eventos adversos clinicamente relacionados ao fígado. Após administração de dose única oral de paracetamol (10 mg/kg) em pacientes pediátricos com hepatopatias leves, moderadas ou graves, o perfil farmacocinético não foi significativamente diferente daquele de crianças saudáveis. Um outro estudo comparou a eliminação do paracetamol após a administração de 30mg/kg por via oral em crianças com cirrose, com a eliminação do paracetamol em crianças saudáveis. Os pesquisadores concluíram que a glucoronidação e outras vias de conjugação, provavelmente, não são alteradas em crianças com cirrose. Um estudo de controle pareado do paracetamol em pacientes com cirrose hepatocelular secundária à hepatite C e/ou abuso de álcool, demonstrou que a biotransformação do paracetamol pelo fígado lesado não é diferente daquela do fígado normal, mas apenas mais lenta. A quantidade de metabólitos tióis derivados da glutatona é semelhante em adultos com e sem hepatopatia, após administração de dose única ou múltipla (4 g por dia). A administração diária consecutiva, essencialmente induz glucoronidação (uma via não tóxica), resultando em depuração total aumentada de paracetamol no decorrer do tempo e em acúmulo plasmático limitado.



## Modelo de Bula PROFISSIONAL



**Uso em pacientes com nefropatias:** Não há evidências de que pacientes com nefropatias apresentam metabolismo hepático alterado. Embora haja aumento das concentrações plasmáticas de metabólitos excretados pelos rins devido à depuração renal mais baixa, todos esses metabólitos são inativos e não tóxicos. Portanto esses aumentos não são clinicamente relevantes. O intermediário tóxico, a imina N-acetil-p-benzo-quinona, formado pela oxidação hepática, não pode sair do fígado, pois ele é imediatamente desintoxicado com glutathione ou se liga às proteínas locais. Dados prospectivos, bem controlados, indicam que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com insuficiência renal moderada a grave sem ajuste de doses. Os dados clínicos também sugerem que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com nefropatias crônicas sem ajuste de doses.

Paracetamol é uma preparação adequada apenas para uso pediátrico.

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para muitos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito em pacientes sob o tratamento crônico com varfarina. Porém, há controvérsias em relação à possibilidade do paracetamol potencializar a ação anticoagulante da varfarina e de outros derivados cumarínicos.

### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O paracetamol deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) protegido da luz e umidade.

**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 do produto:

O paracetamol é uma suspensão de cor vermelha, homogênea, com odor de frutas vermelhas e cereja.

**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.

Encaixar a seringa dosadora no adaptador do frasco. Encher a seringa dosadora até o nível correspondente ao peso (kg) do bebê. Colocar vagarosamente o líquido dentro da boca do bebê, entre a gengiva e o lado interno da bochecha.

A dose diária total de paracetamol não deve exceder tanto a dose de 75mg/kg quanto 4000 mg no período de 24 horas.

**Crianças abaixo de 12 anos:** a dose recomendada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4-6 horas entre cada administração. Não exceda 5 administrações (aproximadamente 50-75 mg/kg), em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte o médico antes do uso.

Para uma posologia correta, administre a dose do medicamento de acordo com o peso da criança e o volume (mL) correspondente indicado na seringa dosadora.

**Duração do tratamento:** depende da remissão dos sintomas.

Peso (kg)	Dose (mL)
3	0,4
4	0,5
5	0,6
6	0,8
7	0,9
8	1,0
9	1,1
10	1,3
11	1,4
12	1,5
13	1,6
14	1,8
15	1,9
16	2,0
17	2,1
18	2,3



## Modelo de Bula PROFISSIONAL



19	2,4
20	2,5
Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte seu médico.	

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer algumas reações adversas inesperadas. Caso ocorra uma rara reação de sensibilidade, o medicamento deve ser descontinuado.

As reações adversas identificadas após o início da comercialização de paracetamol, com doses terapêuticas de paracetamol são:

Reação muito rara (< 1/10.000): distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática e hipersensibilidade; e distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: urticária, erupção cutânea pruriginosa, exantema.

Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminase em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações 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. SUPERDOESE

Em adultos e adolescentes ( $\geq 12$  anos de idade), pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10 g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são frequentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g.

Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (<12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: anorexia, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão.

Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol. Se tiver sido ingerida dose acima de 150 – 200 mg/kg ou se foi ingerida uma quantidade desconhecida, assim que possível deve ser obtido o nível plasmático de paracetamol, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

Os seguintes eventos clínicos são associados com a superdose de paracetamol, e se forem observados com superdose, são considerados esperados, inclusive eventos fatais devidos a insuficiência hepática fulminante ou suas seqüelas:

- Distúrbios metabólicos e nutricionais: anorexia;
  - Distúrbios gastrintestinais: vômitos, náusea e desconforto abdominal;
  - Distúrbios hepatobiliares: necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia e sensibilidade anormal à palpação do fígado;
  - Distúrbios gerais e condições do local de administração: palidez, hiperidrose e mal estar geral;
  - Exames laboratoriais alterados: bilirrubinemia aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, coeficiente internacional normalizado aumentado, tempo de protrombina prolongado, fosfataseia aumentada e lactato sanguíneo aumentado.
- Os seguintes eventos clínicos são seqüelas de insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se esses eventos ocorrerem durante a insuficiência hepática aguda associada a superdose com paracetamol (adultos e adolescentes com idade acima de 12 anos: > 7,5g no intervalo de 8 horas; crianças com menos de 12 anos de idade: > 150mg/kg dentro de 8 horas) eles são considerados esperados:
- Infecções e infestações: septicemia, infecção fúngica e infecção bacteriana;
  - Distúrbios do sangue e sistema linfático: coagulação intravascular disseminada, coagulopatia e trombocitopenia;
  - Distúrbios metabólicos e nutricionais: hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica e acidose láctica;
  - Distúrbios do sistema nervoso central: coma (com superdose maciça de paracetamol ou superdose de múltiplas drogas), encefalopatia e edema cerebral;
  - Distúrbios cardíacos: cardiomiopatia;
  - Distúrbios vasculares: hipotensão;
  - Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: insuficiência respiratória;
  - Distúrbios gastrintestinais: pancreatite e hemorragia gastrintestinal;
  - Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda;
  - Distúrbios gerais e condições do local de administração: falência múltipla de órgãos.

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

### III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0123

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

### Fabricado por:

**CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.**

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG



**Modelo de Bula  
PROFISSIONAL**



CEP: 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

**Registrado por:**

**CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.**

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

Logo do SAC

0800 704 46 47 [www.grupocimed.com.br](http://www.grupocimed.com.br)

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





Modelo de Bula  
PROFISSIONAL



### 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 do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/10/2014	0906555/14-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de	VP/VPS	. 100 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 15 ML + SER DOSAD



Modelo de Bula  
PROFISSIONAL



							<ul style="list-style-type: none"> <li>usar este medicamento?</li> <li>. Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</li> <li>. Indicações</li> <li>. Resultados de eficácia</li> <li>. Características farmacológicas             <ul style="list-style-type: none"> <li>. Contra - indicações</li> </ul> </li> <li>. Advertências e precauções</li> <li>. Interações medicamentosas</li> <li>. Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>. Posologia e modo de usar</li> <li>. Reações adversas</li> <li>. Superdose</li> </ul>		
25/03/2015	---	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de	---	---	---	---	----	VP	. 100 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 15 ML + SER DOSAD





Modelo de Bula  
PROFISSIONAL



		Bula RDC 60/12							
--	--	-------------------	--	--	--	--	--	--	--