



**BIOGRIFE<sup>®</sup>**

(paracetamol + maleato de clorfeniramina +  
cloridrato de fenilefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsula dura

400 mg + 4 mg + 4 mg

**Cápsula dura****MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO****FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Cápsula dura de 400 mg + 4 mg + 4 mg: embalagem contendo 10 cápsulas, 20 cápsulas ou 120 cápsulas.

**USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada cápsula dura contém:

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| paracetamol.....               | 400 mg |
| maleato de clorfeniramina..... | 4 mg   |
| cloridrato de fenilefrina..... | 4 mg   |

Excipientes: talco, estearato de magnésio e amido.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

BIOGRIFE 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.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 205 pacientes, demonstrou que a associação paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina 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 a associação medicamentosa em relação ao grupo placebo ( $p=0,043$ ).<sup>1</sup>

Um outro estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 146 pacientes, também demonstrou que a associação paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina 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 que utilizou a associação medicamentosa 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 que utilizou a associação medicamentosa.<sup>2</sup>

**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.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****• paracetamol**

O paracetamol (acetaminofeno, N-acetil-p-aminofeno) é um anti-inflamatório não esteroide 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 Ciclooxigenase (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.

**Farmacocinética:** 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  $H_1$ . Os anti-histamínicos do tipo antagonistas  $H_1$  diminuem ou inibem a ação da histamina através do reversível e competitivo bloqueio dos receptores  $H_1$  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 da 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 direto sobre os receptores adrenérgicos. Do ponto de vista químico, a fenilefrina só difere da adrenalina pela ausência de um grupo hidróxi na posição 4 do anel benzênico. A fenilefrina é agonista  $\alpha_1$ -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  $\alpha$ , 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, consequentemente, 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.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

BIOGRIPE 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

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

**Contraindicado também para uso por portadores de diabetes mellitus.**

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Orientar o seu paciente a não ultrapassar o limite máximo diário de paracetamol, a não consumir outro medicamento contendo paracetamol (devido ao risco de superdosagem) e a não consumir álcool durante o uso deste medicamento, pois essas ações aumentam o risco de dano hepático.**

**Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.**

**Este produto contém amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**BIOGRIPE cápsula deve ser utilizado com cuidado por diabéticos, de preferência com acompanhamento médico.**

**Atenção, portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.**

**Atenção: Contém os corantes amarelo de tartrazina, vermelho azorrubina e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O medicamento não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da MAO (monoamino-oxidase), 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.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e da umidade. O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

**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.**

**Aspecto físico (cápsulas):** cápsula de gelatina dura n°0, corpo amarelo e tampa vermelha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Administração por via oral.**

**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:** enquanto durarem os sintomas, respeitando o limite máximo de 3 dias ou a critério médico.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. 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 casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. 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 hídrico-eletrolítico e correção de hipoglicemia.

A síndrome de abuso do BIOGRIPE 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.**

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO DE UM PROFISSIONAL DE SAÚDE.**

Registro: 1.0497.1452

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Brasília – DF

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/02/2025.**

Anexo B  
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 de aprovação | Itens de Bula                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas                                                                                                                                                                                                          |
| 03/2025                       | Gerado no momento do peticionamento | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A     | N/A               | <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p> <p>4.</p> <p>CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> | VP<br>VPS          | <p>Cápsula dura<br/>400 mg + 4 mg + 4 mg</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120</p> <p>CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200</p> |

|            |              |                                                                                |            |              |                                                  |                   |            |                |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------------------------------------------|-------------------|------------|----------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                                |            |              |                                                  |                   |            |                | CT BL AL PLAS<br>PVC TRANS X<br>500 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 04/08/2023 | 0818407/23-9 | 10457 –<br>SIMILAR –<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula – RDC<br>60/12 | 23/01/2020 | 0228822/20-2 | 10490<br>SIMILAR<br>Registro<br>Produto<br>CLONE | -<br>-<br>de<br>- | 30/11/2020 | Versão inicial | VP<br>VPS                           | Cápsula dura<br>400 mg + 4 mg +<br>4 mg<br><br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 20<br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 10<br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 100<br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 120<br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 200<br>400 MG + 4 MG<br>+ 4 MG CAP<br>DURA CT BL AL<br>PLAS PVC<br>TRANS X 500 |

