



RESFENOL[®]

Kley Hertz Farmacêutica S.A.

Cápsulas

400mg paracetamol + 4mg maleato de clorfeniramina + 4mg cloridrato de fenilefrina

Solução Oral

**40mg/mL paracetamol + 0,6mg/mL maleato de clorfeniramina + 0,6mg/mL cloridrato de
fenilefrina**

RESFENOL®

paracetamol

maleato de clorfeniramina

cloridrato de fenilefrina

APRESENTAÇÕES

- Cápsulas de 400 mg paracetamol + 4 mg maleato de clorfeniramina + 4 mg de cloridrato de fenilefrina, em cartucho com 20, 120, 200 ou 240 cápsulas em blisters.

- Solução oral contendo 40 mg/mL paracetamol + 0,6 mg/mL maleato de clorfeniramina + 0,6 mg/mL cloridrato de fenilefrina em frasco de vidro âmbar com 100 mL. Acompanha copo de medida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

paracetamol	400 mg
maleato de clorfeniramina	4 mg
cloridrato de fenilefrina	4 mg
Excipiente q.s.p.	1 cápsula

Excipientes: estearato de magnésio, amido, talco e água purificada.

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução oral contém:

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

Veículo: metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, sacarose, álcool etílico (9,67 % v/v), aroma natural de laranja, corante amarelo crepúsculo e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Resfenol® 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 Resfenol 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 Resfenol 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 Resfenol 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 Resfenol 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 Resfenol.

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-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.

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 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 da substância é metabolizada no fígado e, tanto a forma inalterada como os seus metabólitos (principalmente desmetil e a didesmetilelorfenamina), 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 hidroxil na posição 4 do anel benzênico. A fenilefrina é agonista α -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, 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

Resfenol® 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.

Resfenol® é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado para uso por portadores de diabetes melito.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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.

Solução oral

Atenção: contém 409,091 mg de sacarose (tipo de açúcar)/mL Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose ou com insuficiência de sacarose-isomaltase. Este medicamento contém 9,67% de álcool (etanol) e pode causar intoxicação especialmente em crianças. Contém o corante amarelo crepúsculo.

Cápsulas

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

Atenção: contém os corantes dióxido de titânio, vermelho de azorrubina, amarelo de tartrazina e óxido de ferro preto.

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-hidroxilindolacético, quando for utilizado o reagente nitrosonaftol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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

Características físicas e organolépticas de **Resfenol® Cápsulas:** cápsula gelatinosa dura vermelha e amarela, com a inscrição RESFENOL.

Características físicas e organolépticas de **Resfenol® Solução oral:** líquido límpido, cor laranja e sabor laranja.

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.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Solução oral

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

Limite máximo diário: não tomar mais de 40 mL.

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

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 emese ou lavagem gástrica.

A N-acetilcisteína, administrada por via oral, é um antídoto específico para 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 **Resfenol®** 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

Registro: 1.0689.0135.

Registrado e produzido por:

KLEY HERTZ FARMACÊUTICA S.A.

Rua Comendador Azevedo, 224

Porto Alegre, RS

CNPJ: 92.695.691/0001-03

Indústria Brasileira

www.hertzfarma.com.br

SAC: 0800 704 9001

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/02/2014.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados da alteração 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
-	-	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP e VPS	(400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 120 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 200 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 240 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 10 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 20
17/02/2025	0218586/25-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/01/2025	0113404/25-3	RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	24/01/2025	Dizeres legais	VP e VPS	(400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 120 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 200 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 240 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 10 (400 + 4 + 4)MG CAP DURA CT BL AL PLAS/PVC TRANS X 20
11/07/2023	0709059/23-0	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP e VPS	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.); 400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED
30/06/2022	4366146/22-7	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de frase obrigatória conforme RDC 406/2020 no item “9. REAÇÕES ADVERSAS”; DIZERES LEGAIS,	VP e VPS	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.);

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados da alteração 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
							COMPOSIÇÃO		400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED
30/06/2017	1329587/17-0	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	-	-	-	-	6. Como devo usar este medicamento?	VP	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.); 400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED.
							8. Posologia e modo de usar	VPS	
08/12/2016	2576734/16-8	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	08/12/2016	2576734/16-8	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	08/12/2016	Apresentação	VP e VPS	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 200 (EMB. MULT.);
07/04/2016	1493733/16-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	07/04/2016	1493733/16-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	07/04/2016	Dizeres legais	VP e VPS	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.); 400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED. 100ML + CP MED.
30/03/2015	0278009/15-7	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	30/03/2015	0278009/15-7	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	30/03/2015	Apresentação	VP e VPS	400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.);

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados da alteração 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
							Dizeres legais		400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 120 (EMB. MULT.); 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.); 400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED.
14/07/2014	0555492/14-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC Nº 60/12	14/06/2012	0490359/12-5	Medicamento Novo – Alteração moderada de excipiente	17/02/2014	Composição	VP e VPS	400MG+ 4MG+ 4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 10; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.);
23/06/2014	0491605/14-1	Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC Nº60/12	23/06/2014	0491605/14-1	Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de de Bula – RDC Nº60/12	23/06/2014	Adequação à RDC Nº47/09	VP e VPS	400MG+ 4MG+ 4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 10; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 20; 400MG+4MG+4MG CAP GEL DURA CT BL AL/PVC X 240 (EMB. MULT.); 400MG/ML+0,6MG/ML+0,6MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100ML + CP MED.