

GRIFEOL[®]

paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de
fenilefrina

Cifarma Científica Farmacêutica Ltda.

Cápsula Dura

400 mg + 4 mg + 4 mg

Solução

40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL

GRIPEOL[®]

paracetamol – DCB: 06827

maleato de clorfeniramina – DCB: 02442

cloridrato de fenilefrina – DCB: 03926

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTONome comercial: **GRIPEOL[®]**

Nome genérico: paracetamol (DCB: 06827) + maleato de clorfeniramina (DCB: 02442) + cloridrato de fenilefrina (DCB: 03926)

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura – 400 mg + 4 mg + 4 mg – Embalagens contendo 20 ou 200 cápsulas cada.

Solução – 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL – Embalagem contendo 1 frasco de 100 mL + copo dosador.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cápsula dura**Cada cápsula dura de **GRIPEOL[®]** contém:

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

(dióxido de silício, talco, celulose microcristalina, estearato de magnésio e amidoglicolato de sódio).

SoluçãoCada mL de **GRIPEOL[®]** solução contém:

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

(ácido cítrico, aroma de laranja, benzoato de sódio, ciclamato de sódio, corante amarelo tartrazina, metabissulfito de sódio, macrogol, sacarina sódica, sacarose e água purificada).

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

GRIPEOL[®] 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 paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina solução 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 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 fenilefrina².

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 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 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

GRIPEOL[®] cápsula e solução:

GRIPEOL[®] 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.

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

GRIPEOL[®] solução:

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

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Orientar 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.

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

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

GRIPEOL[®] solução:

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pacientes susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.

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

Atenção: Contém sacarose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/mL.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Atenção: Contém o corante amarelo de tartrazina.

Contém ciclamato de sódio e sacarina sódica (edulcorantes).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

GRIPEOL[®] cápsulas duras e solução: Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses após a data de sua 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.

GRIPEOL[®] cápsulas: cápsula gelatinosa dura de coloração vermelha/amarela contendo pó de coloração branca.

GRIPEOL[®] solução: é uma solução de coloração amarelada.

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 dura

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, respeitado o limite máximo de 3 dias ou a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Solução

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

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

Limite máximo diário: não tomar mais de 40 mL.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante o tratamento, podem surgir as seguintes reações adversas:

Reações muito comuns (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, náuseas.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor ocular, tontura, palpitações, boca seca, desconforto gástrico, diarreia, tremor, sede.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, ardência ocular, flatulência, sudorese, turvação visual.

Reações muito raras (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 estado **GRIPEOL**[®] 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1560.0061

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim

CRF/GO: 5122

Cápsula dura

Registrado por:

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 17.562.075/0001-69 – Indústria Brasileira

Produzido por:

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Av. das Indústrias, 3651 – Bicas

CEP: 33040-130 – Santa Luzia / MG

CNPJ: 17.562.075/0003-20 – Indústria Brasileira

Solução

Registrado e produzido por:

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 17.562.075/0001-69 – Indústria Brasileira



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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/12/2025.

Histórico de Alteração da 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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/08/2014	0625937/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação à RDC 47/2009	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução oral 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL
16/09/2014	0766101/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Atualização das datas de aprovação conforme Bula Padrão	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução oral 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL
30/03/2017	0511347/17-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação a bula do medicamento referência Resfenol publicada no Bulário eletrônico da Anvisa em 08/12/2016, referente aos seguintes itens: 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções.	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução oral 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL
30/08/2017	1838891/17-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação a bula do medicamento referência Resfenol publicada no Bulário eletrônico da Anvisa em 30/06/2017, referente ao seguinte item: 8. Posologia e Modo de Usar.	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução oral 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL
08/04/2021	1347021/21-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	9. Reações Adversas – Adequação à RDC 406/2020	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução oral 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL

29/11/2024	1638103/24-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação a RDC 47/2009, RDC 770/2022 e IN 200/2022, realizada nos seguintes itens: 4. Contraindicações; 5. Advertências e Precauções; 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento; III. Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL
—	—	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Alteração do Texto de Bula em adequação ao medicamento de referência, Resfenol, publicada no Bulário Eletrônico de Medicamentos da Anvisa em 16/12/2025, e as normativas RDC 47/2009 e IN 200/2022, realizada nos seguintes itens: I. Identificação do medicamento; 4. Contraindicações; 5. Advertências e Precauções; 9. Reações adversas; III. Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 400 mg + 4 mg + 4 mg Solução 40 mg/mL + 0,6 mg/mL + 0,6 mg/mL