



TYLENOL SINUS[®]

Kenvue LTDA

Comprimidos Revestidos

500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina



TYLENOL SINUS[®]

paracetamol e cloridrato de pseudoefedrina

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido em embalagem com 24 ou 36 comprimidos, contendo 500 mg de paracetamol e 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 500 mg de paracetamol e 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina (equivalente a 24,57 mg de pseudoefedrina).

Excipientes: água purificada, amido, amidoglicolato de sódio, celulose pó, amarelo de quinolina laca de alumínio, azul brilhante 133 laca de alumínio, vermelho allura 129 laca de alumínio, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e polissorbato 80.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o alívio temporário dos sintomas decorrentes de gripes, resfriados comuns e sinusites tais como congestão nasal, obstrução nasal, coriza, mal estar, dores pelo corpo, dor de cabeça, entre outros; e para redução da febre.

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

A eficácia, da combinação de paracetamol e pseudoefedrina, foi avaliada em um estudo randomizado, controlado com placebo, envolvendo 430 pacientes portadores de sintomas comuns de resfriados e gripes há menos de 48 horas, que relataram sintomas nos seios paranasais, de intensidade leve a moderada. Em comparação com a avaliação na admissão ao estudo, 2 horas após a segunda dose do medicamento em estudo, a média \pm EPM do escore de avaliação dos sintomas sinusais globais havia diminuído em $1,30 \pm 0,06$ no grupo tratado com paracetamol + pseudoefedrina e em $0,93 \pm 0,06$ no grupo tratado com placebo ($p \leq 0,029$). A avaliação da média ponderada \pm EPM dos sintomas sinusais combinados (dor, pressão e congestão nos seios paranasais) mostrou redução de $1,14 \pm 0,06$ no grupo tratado com paracetamol + pseudoefedrina e de $0,84 \pm 0,06$ no grupo tratado com placebo ($p \leq 0,029$). Reduções de magnitude semelhante foram observadas também para cada um dos sintomas sinusais individualmente, e para cefaleia e

rinorreia. Os autores concluíram que a administração da associação foi eficaz no alívio sintomático da dor, pressão e congestão nos seios paranasais, que podem ser notados no início do quadro gripal.

Referências bibliográficas

Sperber SJ Turner RB, Sorrentino JV, O'Connor RR, Rogers J, Gwaltney JM. Effectiveness of pseudoephedrine plus acetaminophen for treatment of symptoms attributed to the paranasal sinuses associated with the common cold. Arch Fam Med.; 9(10): 979-985, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TYLENOL SINUS[®] contém paracetamol, um analgésico e antitérmico, e pseudoefedrina um descongestionante nasal.

Propriedades Farmacodinâmicas

O paracetamol é um analgésico e antitérmico clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. O paracetamol é um analgésico de ação central, não pertencente aos grupos dos opiáceos e salicilatos. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas.

A pseudoefedrina é uma droga simpatomimética que possui uma atividade agonista fraca nos receptores α e β adrenérgicos. Seu principal mecanismo é a ação indireta em receptores adrenérgicos nos quais a pseudoefedrina desloca a norepinefrina das vesículas de armazenamento dos neurônios pré-sinápticos. A norepinefrina deslocada é liberada na sinapse neuronal onde se torna livre para ativar os receptores α adrenérgicos pós-sinápticos. A estimulação dos receptores adrenérgicos α_1 localizados nos vasos sanguíneos da mucosa nasal resulta em vasoconstrição, diminuição no volume sanguíneo e a diminuição do volume da mucosa nasal (descongestionamento nasal). Os vasos sanguíneos contraídos permitem um menor fluxo de entrada de fluidos no nariz, garganta e seios da face, resultando na diminuição da inflamação das membranas nasais assim como a diminuição da produção de muco. Então, através da constrição dos vasos sanguíneos, a maioria localizada na passagem nasal, a pseudoefedrina causa a diminuição do congestionamento nasal.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: O paracetamol é rapidamente e quase completamente absorvido através do trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 99%. Em indivíduos adultos as concentrações plasmáticas máximas ocorrem dentro de uma hora após a ingestão e variam de 14,8 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 17,6 a 18,2 mcg/mL.

A pseudoefedrina é rápida e completamente absorvida no trato gastrointestinal e não há evidência de efeito de primeira passagem. A biodisponibilidade oral da pseudoefedrina é alta, determinada através de coletas de urina, sendo maior do que 96% da dose administrada. Atingindo a concentração máxima entre 1.46 ± 0.55 após administração.

Efeito dos alimentos: Embora as concentrações de pico sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada, portanto pode ser administrado independentemente das refeições. Quando a pseudoefedrina é tomada após uma refeição rica em gorduras, a taxa de absorção é diminuída, resultando no atraso aproximado de 1 hora na obtenção da concentração máxima.

Distribuição: O paracetamol e a pseudoefedrina são moderadamente distribuídos aos tecidos e líquidos do organismo, atingindo seus locais de ação em concentrações adequadas, no sistema nervoso central e periférico e nas mucosas do trato respiratório. Ambas as substâncias passam para o leite materno, o paracetamol atinge concentrações de pico de 10 a 15 mcg/mL no leite após 1 e 2 horas da ingestão materna de dose única de 650 mg e a pseudoefedrina passa para o leite em concentrações suficientes, de modo que o uso durante o aleitamento não é recomendado por causa do risco de efeitos adversos especialmente em recém-nascidos e prematuros. 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.

Metabolismo: A metabolização da pseudoefedrina no fígado é incompleta. 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 glutathione 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 microsossomais 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 glucurônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutathione 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: A pseudoefedrina e o paracetamol são excretados principalmente pela via renal. A meia vida de eliminação da pseudoefedrina é de 5.5-7.0 horas e apresenta, em um período de 24 horas, cerca de 43% a 96% de eliminação da dose administrada sob a forma inalterada. O índice de excreção é acelerado em urina acidificada. A meia vida de eliminação da pseudoefedrina é menor em crianças do que em adultos. A meia vida de eliminação do paracetamol, em adultos, é cerca de 2 a 3 horas e em crianças é cerca de 1,5 a 3 horas, sendo 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. A ação do medicamento se inicia dentro de 15 a 30 minutos após a administração

4. CONTRAINDICAÇÕES

TYLENOL SINUS[®] não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol, ao cloridrato de pseudoefedrina ou aos excipientes da formulação.

TYLENOL SINUS[®] não deve ser administrado à pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO), como alguns medicamentos antidepressivos (ex: tranilcipromina, moclobemida), ou para distúrbios psiquiátricos e emocionais (ex: iproniazida, fenelzina), ou para Doença de Parkinson (ex: selegilina), ou por duas semanas após o término do uso destes medicamentos. O uso concomitante destes medicamentos pode causar aumento na pressão sanguínea ou crise de hipertensão.

TYLENOL SINUS[®] não deve ser administrado à pacientes com hipertensão arterial grave ou não controlada, ou com doença ou insuficiência renal grave súbita (aguda) ou de longo prazo (crônica).

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se a dor ou a febre persistir, piorar, se novos sintomas ocorrerem, ou em caso de aparecimento de vermelhidão ou edema, o uso do medicamento deve ser interrompido, pois pode ser um sinal de doença grave.

Muito raramente, foram relatadas reações cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson e

necrólise epidérmica tóxica e síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) em pacientes que administraram paracetamol. O uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Reações como pustulose exantemática generalizada aguda foram relatadas tanto com o uso de paracetamol como com o uso de pseudoefedrina. Esta reação pode ocorrer nos primeiros 2 dias de tratamento, com febre e numerosas pequenas pústulas, principalmente não foliculares, que surgem em uma lesão eritematosa disseminada e localizadas principalmente nas dobras cutâneas, tronco e extremidades superiores. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Se ocorrerem sinais ou sintomas como formação de pequenas pústulas, com ou sem piroxia ou eritema, o uso desse medicamento deve ser descontinuado.

Houve relatos de colite isquêmica com o uso de pseudoefedrina. O uso do medicamento desse ver descontinuado em caso de dor abdominal súbita, sangramento retal ou outros sintomas de colite isquêmica.

Houve relatos de Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível e Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível associados ao uso de pseudoefedrina (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). O risco é maior em pacientes com hipertensão arterial grave ou não controlada, ou com doença ou insuficiência renal grave súbita (aguda) ou de longo prazo (crônica) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). O uso desse medicamento deve ser descontinuado em caso de cefaleia em trovoada, náuseas, vômitos, alteração de nível de consciência, convulsão e/ou distúrbios visuais.

Pacientes com doenças hepáticas devem consultar um médico antes de usar esse medicamento.

Não se deve fazer uso concomitante com qualquer outro produto que contenha paracetamol.

Aviso de overdose: O uso de uma dose maior do que a dose recomendada pode resultar em danos no fígado. A atenção médica imediata é indispensável tanto para adultos como para crianças mesmo na ausência de sinais ou sintomas.

Uso com álcool: Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas, principalmente caso seja ingerida uma dose maior que a recomendada (overdose) de paracetamol. O paracetamol pode causar dano hepático.

A pseudoefedrina, devido ao seu mecanismo de ação, apresenta um pequeno efeito no sistema cardiovascular (pequenas mudanças na pressão arterial e na frequência cardíaca). Adicionalmente, acidentes cerebrovasculares e infartos do miocárdio foram raramente reportados. Pacientes com doenças cardiovasculares pré-existentes, particularmente aqueles com doença arterial coronariana e hipertensão, devem passar por avaliação médica antes de utilizar este medicamento



A utilização desse medicamento por pacientes com problemas na tireoide ou com dificuldade de urinar devido a aumento da próstata deve ser cuidadosamente avaliada. A pseudoefedrina é um medicamento simpaticomimético que estimula os receptores adrenérgicos (α e β) e pode agravar os sintomas dessas doenças.

Agentes simpaticomiméticos elevam a glicogenólise, o que resulta no aumento da glicose liberada no sangue. A utilização desse medicamento por pacientes com diabetes deve ser cuidadosamente avaliada.

Pacientes com função renal comprometida devem ser avaliados antes da utilização do medicamento.

Pacientes com glaucoma devem ser avaliados antes da utilização do medicamento pois existe a possibilidade de agravamento da condição.

A absorção de **TYLENOL SINUS[®]** é mais rápida se você estiver em jejum. Os alimentos podem afetar a velocidade da absorção, mas não a quantidade absorvida do medicamento.

Gravidez e Lactação – Categoria C:

Não existem estudos adequados e bem controlados da combinação paracetamol e pseudoefedrina em mulheres grávidas ou lactantes.

Quando administrado nas doses recomendadas, o paracetamol atravessa a placenta para a circulação fetal aproximadamente 30 minutos após a ingestão e é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato fetal.

Nessas condições, o paracetamol não apresenta reações adversas na mãe ou no feto.

Não existem estudos adequados e bem controlados que descrevem a eficácia e segurança de pseudoefedrina em mulheres grávidas.

O paracetamol e a pseudoefedrina são excretados no leite materno em concentrações baixas de 0,1%- 1,85% e 0,7%- 6,7%, respectivamente.

O uso desse medicamento durante a gravidez e lactação deve ser baseado em uma avaliação dos riscos e benefícios para a mãe, feto e criança.

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

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.

O paracetamol nas doses terapêuticas não foi associado à irritação gastrointestinal.

Oriente 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.

Atenção: contém os corantes amarelo de quinolina laca de alumínio, azul brilhante 133 laca de alumínio, vermelho allura 129 laca de alumínio e dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

TYLENOL SINUS[®] não deve ser administrado a pacientes em uso de bicarbonato de sódio, pois podem apresentar diminuição da eliminação renal da pseudoefedrina aumentando a sua meia-vida e podendo levar a uma toxicidade de caráter moderado, com agitação, hipertensão, taquicardia.

Inibidores de monoaminoxidase – a pseudoefedrina exerce sua propriedade vasoconstritora estimulando os receptores adrenérgicos e deslocando a noradrenalina dos locais de armazenamento neuronal. Como os inibidores de monoaminoxidase impedem o metabolismo das aminas simpatomiméticas (como a pseudoefedrina) e aumentam a disponibilidades de noradrenalina liberável no tecido nervoso adernérgico, os inibidores de monoaminoxidas podem potencializar o efeito da pseudoefedrina de aumento da pressão arterial. Já houve casos de crise hipertensiva aguda relatados na literatura médica com o uso concomitante de IMAOs e aminas simpatomiméticas.

Varfarina ou outros derivados cumarínicos – para a maioria dos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito na Razão Normalizada Internacional (RNI) em pacientes que fazem tratamento contínuo com varfarina. Entretanto, há controvérsias em relação à possibilidade de o paracetamol potencializar os efeitos anticoagulantes da varfarina e de outros derivados curmarínicos.

Flucloxacilina - Foi relatada acidose metabólica com hiato aniônico elevada por ácido piroglutâmico (5-oxoprolinemia) com o uso concomitante de doses terapêuticas de paracetamol e flucloxacilina. Os pacientes relatados como de maior risco são mulheres idosas com doenças



subjacentes, como sepse, anormalidade da função renal e desnutrição. A maioria dos pacientes melhora após interromper um ou ambos os medicamentos.

Há evidências de que este medicamento pode causar doping, principalmente se utilizado em doses maiores do que as recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZEMANEMTO DO MEDICAMENTO

TYLENOL SINUS® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) e protegido da luz e da umidade.

Este medicamento é válido por 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.

TYLENOL SINUS® é um comprimido de coloração verde clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser administrados por via oral, com líquido. Pode ser administrado independentemente das refeições.

Adultos e crianças acima de 12 anos: administrar 2 comprimidos, a cada 4 a 6 horas, não exceder 8 comprimidos em 24 horas. A dose diária total recomendada de paracetamol para adultos e crianças de 12 anos ou mais é de 4000mg, administrada em doses fracionadas, não excedendo 1000 mg a cada 4 a 6 horas, no período de 24 horas. A duração do tratamento depende da remissão dos sintomas, não devendo ser administrado por mais de 7 dias para dor, ou, por mais de 3 dias para febre.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer algumas reações adversas inesperadas. Caso ocorra uma rara reação de sensibilidade, o medicamento deve ser descontinuado. Reação adversa comum (ocorreu entre 1% e 10% dos pacientes que administraram este medicamento) observada em estudo clínico:

nervosismo. Outras reações indesejáveis comuns à administração de pseudoefedrina são: boca seca, náusea, tontura e insônia.

Em estudo pós-mercado, foram observadas as seguintes reações, muito raramente (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação anafilática e de hipersensibilidade, angioedema, prurido, erupções cutâneas pruriginosas incluindo pustulose exantemática generalizada aguda e urticaria, ansiedade, euforia, alucinação, alucinação visual, inquietação, acidente vascular cerebral, dor de cabeça, parestesia, Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível, hiperatividade psicomotora, Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível, tremor, sonolência, arritmia, palpitações, infarto do miocárdio, taquicardia, aumento na pressão sanguínea, dor abdominal, colite isquêmica, diarreia, vômitos, disúria, retenção urinária e erupção fixa medicamentosa.

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em adultos e adolescentes, acima de 12 anos, 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) com superdoses menores que 15g.

Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças, abaixo de 12 anos, não foi associada à hepatotoxicidade.

Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese, 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 da dose maciça.

Casos graves de toxicidade e fatalidades são extremamente raros por superdose aguda em crianças, possivelmente devido a diferenças na metabolização do paracetamol.

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

- Distúrbios metabólicos e nutricionais: perda de apetite;
- 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: bilirrubina aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, coeficiente internacional normalizado aumentado, tempo de protrombina prolongado, fosfatase aumentada e lactato sanguíneo aumentado.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas 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, trombocitopenia e anemia hemolítica (em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase);
- 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: lesão renal aguda;
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: falência múltipla de órgãos.

Os sintomas de superdose por pseudoefedrina consistem geralmente de náusea, vômito, sintomas simpatomiméticos incluindo estimulação do sistema nervoso central, insônia, tremores, midríase, ansiedade, agitação, alucinações, convulsões, palpitações, taquicardia, hipertensão e bradicardia reflexa. Outros efeitos podem incluir disritmias, crise hipertensiva, hemorragia intracerebral, infarto do miocárdio, psicose, rabdomiólise, hipocalcemia, infarto isquêmico intestinal. Sonolência foi relatada com superdose em crianças.

O bom resultado do tratamento de casos de superdosagem com **TYLENOL®SINUS®** requer uma avaliação individualizada e sistêmica, na qual a estimativa da quantidade de paracetamol ingerida, o tempo desde a ingestão e a avaliação de ingestão de medicamentos concomitantes devem ser



considerados. A administração de n-acetilcisteína como antídoto em casos de superdosagem com paracetamol tem se demonstrado efetiva na redução da morbidade e mortalidade associadas a superdosagem com o ativo.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5721.1208

Registrado e produzido por:

Kenvue Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154 - São José dos

Campos - SP

CNPJ 59.748.988/0001-14

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/12/2025.



Histórico da Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	No. Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data aprovação	Itens de Bula	Versões	Apresentações relacionadas
30/01/2014	0075207/14-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2014	-ALTERAÇÃO DO RESPONSÁVEL TÉCNICO - ADEQUAÇÃO DA BULA DE ACORDO COM O CCDS (COMPANY CORE DATA SHEET) PARA OS ITENS: - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? -COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? - O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

							- REAÇÕES ADVERSAS - SUPERDOSE		
16/04/2014	0294621/14-1*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2014	Alinhamento do texto de bula ao documento global oficial de referência da companhia para as informações de segurança (Company Core Data Sheet - CCDS) para os itens: - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - CONTRAINDICAÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
15/12/2014	1121989/14-1*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Alterado texto nos pontos: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES da bula do paciente e do profissional, respectivamente.	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
06/03/2017	0359640/17-1*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	0359640171	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2017	Alinhamento do texto de bula ao documento global oficial de referência da companhia para as informações de segurança (Company Core	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato

Histórico da Alteração de Bula

							Data Sheet - CCDS) para os itens: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		de pseudoefedrina
20/06/2017	1234225/17-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	1234225174	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2017	Adequação do item COMPOSIÇÃO quanto a nomenclatura da DCB (Denominação Comum Brasileira).	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
20/03/2018	0215984/18-8*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	0215984/18-8	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	Alinhamento do texto de bula ao documento global oficial de referência da companhia para as informações de segurança (Company Core Data Sheet - CCDS) para o item: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

							9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 10. SUPERDOSE, e DIZERES LEGAIS, para as bulas do paciente e do profissional de saúde, respectivamente.		
08/08/2018	0784979/18-6*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0784979/18-6	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	Alinhamento do texto de bula ao documento global oficial de referência da companhia para as informações de segurança (Company Core Data Sheet - CCDS) para o item: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 10. SUPERDOSE, e DIZERES LEGAIS, para as bulas do paciente e do profissional de saúde, respectivamente.	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
26/08/2019	2052502/19-8**	Notificação de Alteração de texto de	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2019	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de

Histórico da Alteração de Bula

		Bula – RDC 60/12					9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
01/02/2022	0409543/22-5**	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa, nos seguintes pontos: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (VP) 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS (VPS) Melhorias no texto de bula nos pontos: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (VP) 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS (VPS) 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS)	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
08/06/2022	4272984/22-5**	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2022	Pequenas alterações textuais nos seguintes pontos: - COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

17/07/2023	0737223/23-5**	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2023	0725974/23-3**	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de Razão Social do Local de Fabricação do Medicamento	04/10/2023	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
15/01/2024	0048477/24-9	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0751018/23-6	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	15/01/2024	DIZERES LEGAIS (VP/VPS) Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa, nos seguintes pontos: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? (VP) 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS) 9.REAÇÕES ADVERSAS (VPS)	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
30/04/2024	0569511/24-1	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com Ofício nº 1396409237 e recomendações da Comissão, Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) e do Comitê dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP).	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

							<p>VP: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.</p>		
28/05/2025	0726465/25-9	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	24/02/2025	0257708/25-1	70800 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - RAZÃO SOCIAL	28/02/2025	<p>DIZERES LEGAIS (VP/VPS)</p> <p>VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina
			27/05/2025	0708666/25-1	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	27/05/2025			
15/12/2025	Gerado no momento do peticionamento	Notificação de Alteração de texto de	-	-	-	-	<p>VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30



Histórico da Alteração de Bula

		Bula – RDC 60/12					VPS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.		mg de cloridrato de pseudoefedrina
--	--	---------------------	--	--	--	--	--	--	--

* Alterações relacionadas ao número de processo 25351.218874/2002-32, no momento que o detentor do registro ainda era a Johnson & Johnson Industrial Ltda.

** Alterações relacionadas ao número de processo 25351.030029/2019-85, no momento que o detentor do registro ainda era a Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.