



BENEGRIP[®] MULTI
(paracetamol + cloridrato de
fenilefrina + maleato de
carbinoxamina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Solução

13,30mg/mL + 0,33mg/mL + 0,13mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

BENEGRIP® MULTI

paracetamol + cloridrato de fenilefrina + maleato de carbinoxamina

APRESENTAÇÃO

Solução.

Embalagem contendo 1 frasco de 240mL, acompanhado com poso dosador

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

paracetamol	13,30mg
cloridrato de fenilefrina (equivalente a 0,27mg de fenilefrina)	0,33mg
maleato de carbinoxamina (equivalente a 0,093mg de carbinoxamina)	0,13mg
veículo q.s.p.	1mL
(propilenoglicol, glicerol, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, edetato dissódico di-hidratado, benzoato de sódio, sucralose, metabissulfito de sódio, cloridrato de lisina, vermelho de eritrosina dissódica, aroma idêntico ao natural de frutas vermelhas e água).	

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Benegrip® Multi (paracetamol + cloridrato de fenilefrina + maleato de carbinoxamina) é indicado como analgésico e antitérmico, e ainda nos processos que envolvem as vias aéreas superiores, como descongestionante nasal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O paracetamol é largamente utilizado no tratamento sintomático de dores e febres, estando presente em uma grande quantidade de medicações, de forma isolada ou em combinação, utilizadas no tratamento de diversas patologias, inclusive gripes e resfriados.¹

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, utilizando paracetamol, via oral, na dose de 15mg/Kg e que envolveu 210 crianças (6 meses a 6 anos) com febre e infecção das vias respiratórias não complicadas foi realizado. Os parâmetros avaliados foram o tempo de redução da febre, a taxa de queda da temperatura e sua redução percentual, a proporção de crianças febris, a melhora sintomática e o aparecimento de eventos adversos. Os resultados obtidos foram, para o paracetamol, uma significativamente maior taxa de queda da temperatura, do percentual de redução da temperatura, da proporção de crianças febris após 4 horas e da melhora sintomática, após 6 horas. Nenhuma reação adversa grave ocorreu durante o estudo. Assim, os autores concluíram que paracetamol possui eficácia antipirética e produz uma melhora sintomática precoce em crianças com patologias febris sem o prolongamento da duração da febre ou excesso de eventos adversos.²

Dados de 7 estudos, envolvendo um total de 113 indivíduos foram reanalisados e agrupados em uma meta-análise. Alguns dos resultados obtidos foram os seguintes: fenilefrina 10mg foi significativamente mais eficaz que o placebo nos tempos primários e 90 minutos após a dose (p 0,05) usando tanto modelos de efeitos fixos, como efeitos randômicos. Nos tempos de 45, 120 e 180 minutos após a dose, a fenilefrina 10mg também foi significativamente mais eficaz que placebo no modelo de efeitos fixos (p 0,05). Entre 30 e 90 minutos após a dose, as reduções percentuais, a partir da linha basal, na resistência da Via Aérea Nasal variaram de 6 pontos percentuais, mais alto com a fenilefrina que com placebo (em 30 e 45 minutos após a dose até 16,6 pontos percentuais mais alto em 60 minutos após a dose). De 60 a 180 minutos após a dose, as reduções percentuais, a partir da linha basal, foram geralmente 20% com a fenilefrina. Desta forma, os autores concluem que esta meta-análise suporta a efetividade de uma dose oral de fenilefrina 10mg como descongestionante nasal em adultos com congestão nasal associada ao resfriado comum.⁸

Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, uma associação de maleato de carbinoxamina 8mg e cloreto de pseudoefedrina 120mg, de liberação controlada, foi administrada para o tratamento de sinais e sintomas de alergia nasal. Noventa e quatro adultos com rinite foram pareados de acordo com a gravidade dos sintomas, congestão nasal. Após as medidas basais, três doses da droga ou placebo foram administradas em intervalos de 12 horas. A droga ativa foi significativamente melhor que o placebo no alívio dos seguintes sintomas: congestão nasal, espirros, prurido nasal, rinorreia, prurido ocular, entre outros. A melhora, em relação à condição basal, na média do fluxo de ar nasal total também foi maior nos pacientes que receberam a droga ativa. A incidência de sintomas não específicos incluindo possíveis efeitos adversos da medicação, foi similar entre os grupos.¹⁰

Referências Bibliográficas

- 1) Ameer B, Greenblatt DJ. Acetaminophen. Ann Intern Med. 1977 Aug;87(2):202-9.
- 2) Gupta H, Shah D, Gupta P, Sharma KK. Role of paracetamol in treatment of childhood Fever: a double-blind randomized placebo controlled trial. Indian Pediatr. 2007 Dec;44(12):903-11.
- 3) Forrest JA, Clements JA, Prescott LF. Clinical pharmacokinetics of paracetamol. Clin Pharmacokinet. 1982 Mar-Apr; 7(2):93-107.
- 4) Drug Evaluation: Paracetamol. Greenwood Village 1 Micromedex, Formato eletrônico, 2011.
- 5) Rowden AK, Norvell J, Eldridge DL, Kirk MA. Updates on acetaminophen toxicity. Med Clin North Am. 2005 Nov; 89(6):1145-59.
- 6) Drug Evaluation: Phenylephrine. Greenwood Village, Micromedex, Formato eletrônico, 2011.
- 7) Kanfer I, Dowse R, Vuma V. Pharmacokinetics of oral decongestants. Pharmacotherapy, 1993 Nov-Dec;13(6 Pt 2):1165-1285.

8) Kollar C, Schneider H, Waksman J, Krusinska E. Meta-analysis of the efficacy of a single dose of phenylephrine 10mg compared with placebo in adults with acute nasal congestion due to the common cold. Clin Ther. 2007 Jun; 29(6):1057-70.

9) Drug Evaluation: Carbinoxamine. Greenwood Village, Micromedex, Formato eletrônico, 2011.

10) Connell JT, Gold AJ, Zola EM, Paule CL. Efficacy of a timed-release antihistamine/decongestant tablet for symptoms of nasal allergy. Drug Intell Clin Pharm. 1984 Mar; 18(3):244-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As características farmacológicas do produto estão baseadas nos efeitos terapêuticos de cada uma das substâncias que foca em um controle específico de cada um dos sintomas que se manifestam nos processos que envolvem as vias aéreas superiores, o que se traduz em um importante alívio para os sintomas do paciente, cada um sendo tratado com um dos componentes da sua formulação (paracetamol - analgésico e antitérmico, cloridrato de fenilefrina - vasoconstritor e maleato de carbinoxamina - antihistamínico que pode reduzir a secreção de um muco pelo seu efeito anticolinérgico).

Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral, o paracetamol é rapidamente absorvido pelo trato digestório e sua biodisponibilidade é dose-dependente, variando de 70 a 90%. Sua taxa de absorção oral predominantemente influenciada pelo esvaziamento gástrico, sendo retardada pela presença de alimentos. Sua distribuição é rápida e envolve a maior parte dos tecidos e fluídos e seu volume de distribuição é de 0,9L/Kg. Ocorre ligação às hemácias com 10 a 20% da droga. O metabolismo é predominantemente hepático e os principais metabólitos são conjugados sulfatos e glicoronados, ocorrendo, também, oxidação através da isoenzima CYP2E1 do citocromo P450. A excreção é via renal em 85 a 95% nas primeiras 24 horas, sendo principalmente na forma metabolizada, com uma pequena quantidade (2 a 5%) da droga inalterada. A meia-vida plasmática varia de 1,9 a 2,5h.^{3,4}

Após administração oral, a carbinoxamina tem seu início de ação entre 15 e 60 minutos, com uma meia-vida de eliminação entre 10 e 20 horas.

A fenilefrina tem uma taxa de absorção de aproximadamente 38% após administração oral, sujeita a uma biotransformação na parede intestinal e no fígado, gerando conjugados fenólicos. O pico de concentração é atingido entre 0,5 e 2 horas e não há dados sobre sua ligação a proteínas plasmáticas. A excreção é predominantemente renal (80 a 86%) e a meia-vida é relativamente curta variando de 2 a 3 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em caso de alergia a algum dos componentes da fórmula, a administração do produto deve ser descontinuada. Nos 3 primeiros meses de gravidez e após este período deverá ser administrado apenas em caso de necessidade, sob controle médico. É contraindicado a pacientes com glaucoma de ângulo estreito.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com problemas cardíacos, pressão alta, asma, diabetes, problemas de tireoide, e problemas hepáticos, deverão estar sobre supervisão médica para fazer o uso do Benegrip® Multi com outros medicamentos que contenham paracetamol em sua formulação devido ao risco de toxicidade hepática.

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 todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Categoria C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então os estudos em animais, revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Informe o seu médico se está amamentando.

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.

Contém sucralose (edulcorante).

Atenção: Contém o corante vermelho de eritrosina dissódica.

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

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 pessoas 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve ser usado com cautela em pacientes que fazem uso regular de álcool e barbitúricos, devido ao risco de sobrecarga metabólica ou possível agravamento de um comprometimento hepático já existente.

Não deve ser utilizado concomitantemente com barbitúricos, antidepressivos tricíclicos e carbamazepina devido a aumento do risco de hepatotoxicidade.

Não deve ser utilizado concomitantemente com antidepressivos inibidores da MAO ou outras drogas de efeito hipertenso pelo risco de hipertensão.

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.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Benegrip® Multi apresenta-se como solução límpida de coloração vermelha com odor e sabor frutas vermelhas e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Modo de usar:

Crianças até 12 anos:

Usar de acordo com a tabela abaixo:

Peso	mL/d
12Kg	9,0
14Kg	10,5m
16Kg	12,0m
18Kg	13,5mL
20Kg	15,0mL
22Kg	16,5m
24Kg	18,0m
26Kg	19,5m
28Kg	21,0m
30Kg	22,5

Administrar a dose indicada a cada 6 horas. Não exceder 4 doses em 24 horas.

Adultos e crianças acima de 12 anos:

1 copo dosador (30mL) a cada 6 horas. Não exceder 4 doses em 24 horas.

Não deve ser administrado a crianças menores de 2 anos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas leves: raramente se observam reações de hipersensibilidade, mas se isto ocorrer deve-se interromper a administração da droga. Também foram mencionados outros efeitos adversos como náusea, vômito, dor abdominal, hipotermia, palpitação, palidez. Sob o uso prolongado podem surgir discrasias sanguíneas. A literatura a respeito do paracetamol relata casos de trombocitopenia,

pancitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e meta-hemoglobina, já tendo sido relatados casos de aplasia medular. O uso prolongado pode causar necrose papilar renal. Reações cutâneas têm sido relatadas e incluem principalmente eritema e urticária. Dependendo da sensibilidade individual do paciente. Leve sonolência poderá ocorrer após a 1ª dose; por este motivo recomenda-se aos pacientes especial cuidado ao executarem trabalhos mecânicos que requeiram atenção até que sua reação seja determinada. Podem ocorrer também nervosismo e tremores devido à fenilefrina.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Nos casos de ingestão excessiva de paracetamol, a partir de 650mg por dose a 4g por dia em doses divididas, o paciente deve ser monitorizado até que o médico esteja certo de não haver hepatotoxicidade. Os sinais iniciais de superdose incluem: vômitos, náuseas/dor no quadrante superior do abdômen, palidez cutânea. As evidências clínicas e laboratoriais da hepatotoxicidade podem não ser aparentes até 24 a 48 horas após a ingestão, portanto recomenda-se que o paciente fique em observação durante este período.

O tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível, o estômago deve ser esvaziado até 1 hora após a ingestão através de aspiração gástrica e lavagem. Recomenda-se também a administração de carvão ativado, pois o paracetamol é bem adsorvido.

A estimativa da quantidade ingerida, principalmente se fornecida pelo paciente, não é um dado confiável. Portanto, a determinação da concentração sérica do paracetamol deve ser obtida o mais rápido possível, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

Determinação da função hepática deve ser obtida inicialmente e a seguir a cada 24 horas durante 3 dias. O antídoto, N-acetilcisteína, deve ser administrado com urgência e dentro das 16 primeiras horas após a ingestão para se obter bons resultados. O seguinte esquema pode ser utilizado, usando N-acetilcisteína injetável; dose inicial de 150mg/Kg de peso, intravenosa por 15 minutos, seguida de infusão de 50mg/Kg de peso em 500mL dextrose 5% por 4 horas e a seguir 100mg/Kg de peso em 1litro de dextrose 5% nas próximas 16 horas (totalizando 300mg/Kg de peso em 20 horas). Os principais sinais de superdosagem relacionados à fenilefrina são aumento da pressão arterial, taquicardia, tremores e arritmias cardíacas. O paciente deve receber suporte cardiovascular e tratamento sintomático.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0768

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



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I), nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP- CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis - GO



Anexo B

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/08/2015	0756219/15-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2015	0756219/15-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2015	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	Solução
28/08/2015	0769786/15-4	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2015	0769786/15-4	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2015	4.CONTRAINDICAÇÕES	VPS	Solução
31/10/2016	2440873/16-5	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	2440873/16-5	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
16/08/2018	0809273/18-7	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2018	0809273/18-7	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2018	III-DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução
23/04/2021	1557519/21-5	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	1557519/21-5	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução
20/01/2022	0261026/22-4	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	20/01/2022	0261026/22-4	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	20/01/2022	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR	VP	Solução

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		ESTEMEDICAMENTO? III. DIZERES LEGAIS		
							I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III. DIZERES LEGAIS		
03/06/2022	1999429/21-0	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2021	1999429/21-0	10981 - RDC 73/2016 NOVO - Mudança maior de excipientes para formas farmacêuticas em solução	06/01/2022	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (composição)	VP/VPS	Solução
18/09/2023	0986450/23-5	10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2023	1999429/21-0	10981 - RDC 73/2016 NOVO - Mudança maior de excipientes para formas farmacêuticas em solução	18/09/2023	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (composição)	VP/VPS	Solução
--		10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--		10451 MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Solução
							5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	