

# **GRIFEOL**

**Cifarma Científica Farmacêutica Ltda.**

**Cápsula**

**400 mg + 4 mg + 4 mg**

**Solução Oral**

**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 MEDICAMENTO**

Nome comercial: **GRIPEOL**

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

### **APRESENTAÇÕES**

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

Solução Oral – 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**

Cada cápsula de **GRIPEOL** contém:

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

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

#### **Solução Oral**

Cada mL de **GRIPEOL** 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, metabissulfato de sódio, macrogol, sacarina sódica, sacarose, água deionizada).

### **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 **GRIPEOL** 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 **GRIPEOL** 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 **GRIPEOL** 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 **GRIPEOL** 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 **GRIPEOL**<sup>2</sup>.

#### **Referências Bibliográficas**

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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 autocóides 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-clorfeniramina), 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 hidroxila 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**

**GRIFEOL** 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.**

**Atenção diabéticos: GRIFEOL solução oral contém açúcar.**

**GRIFEOL solução oral contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

**Durante o tratamento com GRIFEOL, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

**Atenção diabéticos: GRIFEOL solução oral contém açúcar.**

**GRIFEOL solução oral contém o corante amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

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

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

## **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.

Podem produzir falsos valores aumentados quando da determinação do ácido 5-hidroxilindolacético, quando for utilizado o reagente nitrosonaftol.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**GRIFEOL** cápsulas e solução oral: Conservar o produto em sua embalagem original e em temperatura ambiente (15°C e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

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

**GRIFEOL** cápsulas: cápsula gelatinosa dura de coloração vermelha/amarela contendo pó de coloração branca.

**GRIFEOL** solução oral: 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**

**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:** conforme orientação médica

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

**Solução Oral**

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

**Duração de tratamento:** conforme orientação médica.

**Limite máximo diário:** não tomar mais de 40 mL.

## 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-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Promover esvaziamento gástrico através da indução de vômito 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 **GRIFEOL** 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

MS 1.1560.0061

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim - CRF/GO: 5122

**Cápsula**

Fabricado por:

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Av. das Indústrias, 3651 – Bicas

CEP: 33040-130 – Santa Luzia / MG

CNPJ: 17.562.075/0003-20 – Indústria Brasileira





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

**Solução Oral**

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

**CAC: 0800 707 1212**

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/07/2014.

**Histórico da Alteração de Bula**

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do Assunto</b>	<b>Data da Notificação/Petição</b>	<b>Data da aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>	<b>Apresentações relacionadas</b>
0625937/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	01/08/2014	Adequação à RDC 47/2009	Solução oral/Cápsulas
NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/09/2014	NA	Atualização das datas de aprovação conforme Bula Padrão	Solução oral/Cápsulas