



Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Naldecon PACK

Comprimidos

400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina / 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina / 400 mg de paracetamol



NALDECON[®]PACK

paracetamol - cloridrato de fenilefrina - maleato de carbinoxamina

NALDECON PACK é composto por NALDECON DIA (paracetamol e cloridrato de fenilefrina) - Sem anti-histamínico – Não causa sonolência e NALDECON NOITE (paracetamol, cloridrato de fenilefrina e maleato de carbinoxamina)

COMBATE OS SINTOMAS DA GRIPE

- Dores em geral
- Febre
- Congestão nasal
- Coriza

APRESENTAÇÕES

NALDECON PACK é apresentado na forma farmacêutica de comprimidos, na seguinte concentração:

- Comprimido branco: 400 mg de paracetamol.
- Comprimido amarelo: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina.
- Comprimido laranja: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina.

É apresentado em embalagens contendo 4 blisters com 6 comprimidos (2 doses para o dia e 1 dose para a noite) cada, ou displays com 25 blisters com 6 comprimidos cada (2 doses para o dia e 1 dose para a noite).

USO ORAL

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Composição de NALDECON DIA:

Cada comprimido amarelo contém: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina que equivale a 16,42 mg de fenilefrina base.

Cada comprimido branco contém: 400 mg de paracetamol.

*Ingredientes inativos: celulose microcristalina, corante D&C amarelo nº10, estearato de magnésio, povidona e amido de milho.

** Ingredientes inativos: celulose microcristalina, amido de milho, amido pregelatinizado, estearato de magnésio e povidona.

Composição de NALDECON NOITE:

Cada comprimido amarelo contém: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina que equivale a 16,42 mg de fenilefrina base.

Cada comprimido laranja contém: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina que equivale a 2,86 mg carbinoxamina base.

*Ingredientes inativos: celulose microcristalina, estearato de magnésio, povidona, corante D&C amarelo nº 10 e amido de milho.

**Ingredientes inativos: celulose microcristalina, estearato de magnésio, povidona, corante FD&C amarelo nº .6 alumínio laca e amido de milho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento dos sintomas de gripes¹ e resfriados². Analgésico e antitérmico. É indicado ainda nos processos que envolvem as vias aéreas superiores, como descongestionante nasal.

¹ CID: J11 - Influenza [gripe] devido ao vírus não identificado

² CID: J00 - Nasofaringite aguda [resfriado comum]

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo realizado com a combinação de paracetamol, maleato de carbinoxamina e cloridrato de fenilefrina, que comparou a eficácia de NALDECON com outras duas formas de associação contendo dipirona sódica, cafeína e maleato de clorfeniramina, avaliou 178 pacientes com idade entre 18 e 65 anos, que apresentavam sinais e sintomas de gripes e resfriados. A avaliação de eficácia foi realizada através de questionário direcionado aos pacientes de acordo com a Escala Visual Analógica (EVA) e através de avaliação clínica realizada pelo médico. Ficou demonstrado que NALDECON é eficaz no tratamento sintomático de gripes e resfriados, apresentando equivalência terapêutica e tolerância semelhantes às formas avaliadas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As bases farmacológicas de NALDECON PACK estão apoiadas nos efeitos terapêuticos globais de suas substâncias, cada uma delas destinada ao específico controle dos sintomas observados nos processos congestivos das vias aéreas superiores, resultando em alívio imediato para o paciente. Em sua formulação encontramos: paracetamol - analgésico e antitérmico; cloridrato de fenilefrina – vasoconstritor, que alivia a congestão nasal, e maleato de carbinoxamina - anti-histamínico.

O mecanismo de ação do paracetamol na analgesia não está completamente estabelecido, podendo exercer sua ação inibindo a síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central e bloqueando a geração de impulso doloroso a nível periférico. A ação periférica pode também ocorrer devido à inibição da síntese de prostaglandinas ou à inibição da síntese ou da ação de outras substâncias que sensibilizam receptores devido a estímulos mecânicos ou químicos. A ação antipirética do paracetamol está baseada em sua atuação no centro hipotalâmico (centro de regulação da temperatura corporal), produzindo vasodilatação periférica, aumentando o fluxo sanguíneo direto na pele, causando transpiração e consequente diminuição da temperatura. Esta ação central provavelmente envolve inibição da síntese da prostaglandina no hipotálamo.

A fenilefrina é uma amina simpatomimética de ação direta, embora atue também de forma indireta mediante a liberação de norepinefrina dos locais de armazenamento. Como vasopressor, atua sobre os receptores alfa-adrenérgicos para produzir vasoconstrição, que aumenta a resistência periférica, ou seja, proporciona uma constrição das arteríolas dilatadas dentro da mucosa e redução do fluxo sanguíneo da área edematosa ingurgitada. Após administração oral, a vasoconstrição na mucosa nasal alivia a congestão nasal. Em doses terapêuticas, esta substância causa pouco ou nenhum estímulo no sistema nervoso central.

O paracetamol administrado por via oral possui rápida absorção, com pico de concentração plasmática ocorrendo entre 10 e 60 minutos após a ingestão, e biodisponibilidade de 60% a 98%. O volume de

distribuição é de 1 a 2 L / kg. Sua metabolização ocorre no fígado, sendo que cerca de 25% da droga sofre o metabolismo de primeira passagem. A excreção é renal e 1% a 4% é excretado inalterado na urina. O clearance renal é de 13,5 L / h e a meia vida de eliminação é de 2-4 horas em pacientes saudáveis.

A fenilefrina quando administrada por via oral possui absorção irregular e biodisponibilidade de 38%. O volume de distribuição é superior a 40 L. A fenilefrina é extensivamente metabolizada na parede intestinal e moderadamente metabolizada no fígado. A excreção é renal (80% a 86%) e a meia-vida de eliminação é de 2-3 horas.

A carbinoxamina atua por antagonismo competitivo da histamina, através do bloqueio de seus receptores H₁, interferindo com a ação da histamina principalmente nos capilares que irrigam mucosas e nervos sensoriais das áreas nasal e adjacentes. A carbinoxamina é capaz de interferir com certas ações inibidoras das secreções da acetilcolina do nariz, boca e faringe, frequentemente provocando depressão do sistema nervoso central.

A meia-vida sérica da carbinoxamina é estimada em 10 a 20 horas e sua excreção é renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

NALDECON PACK não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a algum dos componentes da fórmula.

NALDECON PACK não pode ser usado em pacientes com úlcera péptica, doença das artérias coronárias grave, hipertensão grave, insuficiência hepatocelular grave ou doença hepática ativa ou em tratamento com inibidores da MAO (monoamino oxidase).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com glaucoma de ângulo estreito.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com problemas cardíacos, pressão alta, asma, diabetes, problemas de tireóide e problemas hepáticos deverão estar sob supervisão médica para fazer uso de NALDECON PACK.

NALDECON PACK deve ser administrado com cautela em pacientes com função renal ou hepática comprometidas. Embora haja poucos relatos de disfunção hepática nas doses habituais de paracetamol, é aconselhável monitorar a função hepática nos casos de uso prolongado.

Pacientes idosos: A fenilefrina pode causar aumento pronunciado da pressão arterial em pacientes idosos. Deve-se ter cuidado quando da administração de NALDECON PACK em pacientes idosos.

NALDECON PACK não deve ser usado juntamente com outros medicamentos que contenham paracetamol em sua formulação, devido ao risco de toxicidade hepática.

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

Gravidez – Categoria C

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

NALDECON PACK é contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez, após este período deverá ser administrado apenas em caso de necessidade, sob controle médico.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido à ação de potencialização de anticoagulantes cumarínicos (ex.: varfarina e acenocumarol), NALDECON PACK não deve ser usado concomitantemente a esses medicamentos. Deve ser usado com cautela em pacientes que fazem uso regular de álcool, barbitúricos (ex.: fenobarbital e tiopental), antidepressivos tricíclicos (ex.: amitriptilina e nortriptilina) e carbamazepina, devido ao risco de sobrecarga metabólica ou possível agravamento de comprometimento hepático já existente.

Devido ao risco de crise hipertensiva, NALDECON PACK não deve ser usado concomitantemente a medicamentos que elevem a pressão arterial, ou com os medicamentos da classe dos inibidores da enzima monoamina oxidase (MAO) (ex.: fenelzina e iproniazida).

O uso concomitante de fenitoína e NALDECON PACK resulta em diminuição da eficiência do paracetamol e um aumento no risco de hepatotoxicidade.

A probenecida causa uma redução em cerca de duas vezes do clearance do paracetamol por inibir sua conjugação com o ácido glucurônico.

Drogas anticolinérgicas podem predispor o paciente a uma atividade anticolinérgica excessiva se administrado em conjunto com carbinoxamina.

Associação de anti-histamínicos e procarbazina pode causar depressão do SNC.

O uso de paracetamol pode gerar um resultado falso-positivo para a quantificação do ácido 5-hidroxiindolacético em exames urinários. Também pode resultar em um falso aumento dos níveis séricos de ácido úrico.

A administração concomitante de paracetamol com alimentos diminui o pico de concentração plasmática desta substância.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses à 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

NALDECON PACK contém comprimidos brancos, amarelos e laranjas, redondos e biconvexos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uma dose é composta de 2 comprimidos (1 amarelo + 1 branco ou 1 amarelo + 1 laranja). Deve-se estar atento para ingerir NALDECON DIA durante o dia e NALDECON NOITE somente durante a noite.

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Manhã: tomar 2 comprimidos (1 amarelo + 1 branco) de NALDECON DIA.

Tarde: tomar 2 comprimidos (1 amarelo + 1 branco) de NALDECON DIA.

Noite: tomar 2 comprimidos (1 amarelo + 1 laranja) de NALDECON NOITE.

Respeitar o intervalo de 8 horas entre as doses da manhã, tarde e noite.

Não exceder 4 doses em 24 horas.

A dose diária máxima recomendada de paracetamol é de 4000 mg, a de fenilefrina é 120 mg e a de carbinoxamina é de 32 mg.

NALDECON PACK não deve ser administrado por mais de 10 dias para dor, e por mais de 3 dias para a febre ou sintomas gripais.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Para segurança e eficácia desta apresentação, NALDECON PACK não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatados outros eventos adversos como náusea, vômito, dor abdominal, hipotermia, palpitação e palidez. Sob uso prolongado podem surgir discrasias sanguíneas. Estudos de pós-comercialização de paracetamol relataram raramente os seguintes eventos adversos: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitose, anemia hemolítica e metahemoglobinemia, aumento de enzimas hepáticas, já tendo sido relatados casos de aplasia medular. O uso prolongado pode causar necrose papilar renal.

Dependendo da sensibilidade individual do paciente, leve sonolência poderá ocorrer após a 1ª dose de NALDECON NOITE; por este motivo recomenda-se aos pacientes especial cuidado ao executarem trabalhos mecânicos que requeiram atenção até que sua reação seja determinada.

Alergia: paracetamol pode causar reações cutâneas graves. Os sintomas podem incluir vermelhidão, pequenas bolhas na pele e erupção cutânea. Se ocorrer alguma dessas reações, interrompa o uso e procure ajuda médica imediatamente.

Efeitos nos olhos: os agentes agonistas alfa adrenérgicos (agentes simpaticomiméticos), como a fenilefrina, podem interferir na musculatura ciliar, causando alteração no estado de acomodação de repouso dos olhos.

Efeitos na função mental: nervosismo e tremores podem ocorrer devido ao uso de fenilefrina. O uso de gotas nasais de agentes simpaticomiméticos está relacionado à ocorrência extremamente rara de alucinação. Não se pode descartar definitivamente a relação de altas doses de fenilefrina por via oral com a ocorrência de alucinação.

Também pode ocorrer aumento prolongado da pressão arterial. A fenilefrina pode ainda induzir taquicardia ou reflexo de bradicardia.

Neutropenia, leucopenia, diarreia, aumento de enzimas hepáticas, dermatite de contato, rash, anorexia, boca seca, azia, tontura, dor de cabeça, nervosismo, fadiga, sedação, diplopia, casos raros de excitabilidade, disúria, poliúria, secura nasal e falta de ar foram reportadas do uso de carbinoxamina

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Nos casos de ingestão aguda de paracetamol, a partir de 7,5 g ou 140 mg/kg, o paciente deve ser monitorado até que o médico esteja certo de não haver hepatotoxicidade.

Os sinais iniciais de superdose incluem: vômitos, náuseas, dor no quadrante superior do abdome, 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 esse 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 de paracetamol deve ser obtida o mais rápido possível, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

A 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, com N-acetilcisteína injetável: dose inicial de 150 mg/kg de peso, intravenosa, por 15 minutos, seguida de infusão de 50 mg/kg de peso em 500 ml de dextrose (a 5%), por 4 horas. Depois, 100 mg/kg de peso em 1 litro de dextrose a 5% nas próximas 16 horas (total: 300 mg/kg de peso em 20 horas). Os principais sinais de superdose 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.

11. REFERÊNCIAS

Arroll B Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold). *Respir Med*. 2005 Dec;99(12):1477-84.

Bachert C, Chuchalin AG, Eisebitt R, Netayzhenko VZ, Voelker M. Aspirin compared with acetaminophen in the treatment of fever and other symptoms of upper respiratory tract infection in adults: a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, 6-hour dose-ranging study. *Clin Ther*. 2005 Jul;27(7):993-1003.

Beale HD, Rawling FFA and Figley KD. Carbinoxamine – A clinical appraisal. *J Allergy* 25(5) :521-524, November, 1954.

Consumer Healthcare Products Association. Statement from CHPA on the voluntary label updates to oral OTC children's cough and cold medicines. 2008 Oct 7.

Eccles R. Efficacy and safety of over-the-counter analgesics in the treatment of common cold and flu. *J Clin Pharm Ther* 2006 Aug;31(4):309-19.

Empey DW, Medder KT. Nasal decongestants. *Drugs*. 1981 Jun;21(6):438-43.

Food and Drug Administration. Over the counter cough and cold medications. Rockville, MD; October 2008. From FDA website.

Food and Drug Administration. FDA statement: FDA statement following CHPA's announcement on nonprescription over-the-counter cough and cold medicines in children. 2008 Oct 8. From the FDA website.

Ghorayeb N. Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso da associação de dipirona sódica, cafeína e maleato de clorfeniramina comparados à associação de paracetamol, cloridrato de fenilefrina e maleato de carbinoxamina no tratamento sintomático de gripe. *Rev Bras Med* 2006:219-23

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

Sperber SJ, Turner RB, Sorrentino JV, O'Connor RR, Rogers J, Gwaltney JM Jr.

Effectiveness of pseudoephedrine plus acetaminophen for treatment of symptoms attributed to the paranasal sinuses associated with the common cold. *Arch Fam Med*. 2000 Nov-Dec;9(10):979-85.

Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF Antihistamines for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD001267..

Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD001953.

Reg. MS - 1.0180.0394

Responsável Técnico:

Dra. Elizabeth M. Oliveira

CRF-SP nº. 12.529

Fabricado por:

RB SALUTE MÉXICO, S.A. DE C.V.

Calzada de Tlalpan, 2996

México, D.F. – México

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.

Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.982/0001-07

Comercializado por:

Reckitt Benckiser (Brasil) Ltda.

Rodovia Raposo Tavares, 8015 - KM 18 - São Paulo - SP

CNPJ 59.557.124/0001-15.



Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/08/2016

Rev0816

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Histórico de alteração para a bula

NALDECON PACK

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/03/14	0193264/14-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/14	0784075/12-6	7148 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de INDÚSTRIA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	30/09/13	Mudanças estruturais no texto devido a adequação à RDC 47/2009 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?/8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Dizeres Legais Melhorias no texto	VP/VPS	Comprimido amarelo: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina Comprimido laranja: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina Comprimido branco: 400 mg de paracetamol
09/06/14	0457398/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão de logomarca da Reckitt Benckiser (Brasil) Ltda DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido amarelo: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina Comprimido laranja: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina Comprimido branco: 400 mg de paracetamol
05/11/15	0413157/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO -Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/15	0245877/15-2	7158 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA do produto - RAZÃO SOCIAL	06/04/15	Alteração Razão Social Composição	VP/VPS	Comprimido amarelo: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina Comprimido laranja: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina Comprimido branco: 400 mg de paracetamol
01/08/16		10451 - MEDICAMENTO NOVO -Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido amarelo: 400 mg de paracetamol e 20 mg de cloridrato de fenilefrina Comprimido laranja: 400 mg de paracetamol e 4 mg de maleato de carbinoxamina Comprimido branco: 400 mg de paracetamol