

TYLENOL[®] DC

Johnson & Johnson Industrial Ltda.

Comprimidos Revestidos

500 mg de paracetamol + 65 mg de cafeína

TYLENOL[®]DC

paracetamol e cafeína

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos em embalagens contendo 10, 20 e 100 comprimidos, contendo 500 mg e paracetamol e 65 mg de cafeína.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **TYLENOL[®]DC** contém 500 mg de paracetamol e 65 mg de cafeína.

Excipientes: amido, celulose pó, água purificada, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, amarelo crepúsculo laca de alumínio, vermelho allura 129 laca de alumínio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

1. INDICAÇÕES

TYLENOL[®]DC é indicado em para o alívio sintomático de dores de cabeça, sendo também útil para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores associadas a artrites e cólicas menstruais.

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

Foi realizado um estudo duplo-cego, controlado com placebo, a fim de avaliar a atividade antipirética do paracetamol em um comparativo em 30 pacientes do sexo masculino. Os pacientes receberam 4 mg/kg de endotoxinas por via intravenosa, após pré-medicação por via oral de 1000 mg de ambas as drogas. Os picos de temperatura corporal foram de 38,5 °C ± 0,2 °C no grupo tratado com placebo, 37,6 °C ± 0,2 °C no grupo do paracetamol (p = 0,001 versus placebo), e 38,6 °C ± 0,2 °C no grupo tratado com o fármaco comparativo (p = 0,001 versus paracetamol; p = 0,570 versus placebo) 4 horas após a infusão de lipopolissacarídeos. Concluiu-se que o paracetamol apresentou atividade antipirética superior.¹ Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000 mg) em um comparativo em 162 pacientes sofrendo de dor moderada a muito intensa, devido a uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados em 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração. O paracetamol foi significativamente melhor que o

comparativo na diferença máxima de intensidade da dor ($p < 0,05$), no máximo alívio da dor obtida ($p < 0,03$) e de acordo com uma avaliação global ($p < 0,02$).²

Nos anos 80 uma análise de 30 estudos referentes a cefaléias e dores pós-operatórias, sugeriu um aumento de eficácia analgésica em associações contendo 65 mg de cafeína³. Uma análise mais recente examinou diversas doses de combinações de cafeína a analgésicos⁴. No caso do paracetamol, dezesseis combinações com a cafeína foram analisadas sendo que foram utilizadas doses de 100, 178, 316 e 562 mg/kg de paracetamol todas combinadas com doses de 10,18,32,56 mg/kg de cafeína. A antinocicepção foi aumentada em dose moderada, 316 mg/kg de paracetamol e 32mg/kg de cafeína por dia⁵. Sendo comprovado o aumento da absorção e do tempo de ação do paracetamol se administrado concomitantemente a cafeína, explicado pelo aumento do fluxo sanguíneo na mucosa gastrintestinal⁶.

Referência Bibliográfica

1. Pernerstorfer T., et al. Acetaminophen has Greater Antipyretic Efficacy than Aspirin in Endotoxemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1999; 66 (1): 51-7.
2. Mehlisch D.R., Frakes L.A. A Controlled Comparative Evaluation of Acetaminophen and Aspirin in the Treatment of Postoperative Pain. *Clin. Ther.* 1984; 7 (1): 89-97.
3. Feinstein AR, Heinemann LA, Dalessio D et AL. Do caffeine-containing analgesics promote dependence? A review and evaluation. *Clin Pharmacol Ther*, 2000; 68(5):457-67.
4. Laska EM, Sunshine A, Mueller F, Elvers WB, Siegel C, Rubin A. Caffeine as an adjuvant. *JAMA* 1984; 251(13): 1711-18.
5. Granados-Soto V, Casteñeda-Hernández G. A review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic factors in the potential of the antinociceptive effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs by caffeine. *J Pharmacol Toxicol* 1999;42(2):67-72.
6. Renner B, Clarke G, Grattan T et AL. Caffeine accelerates absorption and enhances the analgesic effect of acetaminophen. *J Clin Pharmacol*, 2007; 47(6):715-26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O paracetamol é um analgésico e antitérmico não pertencente aos grupos dos opiáceos e salicilatos, clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Estudos com doses únicas (12.5mg/Kg) de paracetamol, em crianças febris, demonstraram o início da redução da febre entre 15 e 30 minutos. A cafeína é um derivado da metilxantina o qual, provavelmente, possui suas ações farmacológicas através do antagonismo dos receptores de adenosina. Metilxantinas, como classe, são ativas tanto centralmente quanto periféricamente, mas, a cafeína, especialmente, é conhecida por produzir efeitos marcantes no sistema

nervoso central. O antagonismo de receptores de adenosina resulta em broncodilatação, liberação de noradrenalina sendo também responsável pelo efeito psicomotor estimulante da cafeína.

Esses efeitos estimulantes no SNC envolvem a habilidade da cafeína em agir como um adjuvante analgésico. Em altas concentrações, as metilxantinas, incluindo a cafeína, também inibem a enzima fosfodiesterase, aumentando os níveis intracelular de cAMP. A associação de cafeína e paracetamol promove ação mais acelerada e eficaz do analgésico.

Propriedades Farmacocinéticas

Foi demonstrado que a combinação de cafeína aumenta a absorção de paracetamol. O mecanismo pode ser relacionado ao aumento do fluxo sanguíneo gastrointestinal induzido pela cafeína ou a diminuição da depuração de paracetamol. Uma meta análise da literatura não demonstrou o risco da hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol em doses controladas, de cafeína e paracetamol combinados, em humanos.

Paracetamol

Absorção: o paracetamol, administrado oralmente, é rapidamente e quase completamente absorvido no 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. Com base em informações agrupadas de farmacocinética provenientes de 5 estudos patrocinados pela companhia, com 59 crianças, de idades entre 6 meses e 11 anos, foi encontrada a média para a concentração plasmática máxima de 12.08 ± 3.92 ug/ml, sendo obtida com o tempo de 51 ± 39 min (média 35min) com uma dose de 12.5 mg/kg.

Efeito dos alimentos: a absorção de TYLENOL® é mais rápida se você estiver em jejum. Embora as concentrações máximas sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Distribuição: 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: 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 glutatona 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 glucorônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutatona 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 meia vida de eliminação do paracetamol é 1 a 3,5 horas. Ela é 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.

Cafeína

Absorção: a cafeína é completa e rapidamente absorvida, no trato gastrointestinal, após a administração oral, tendo essencialmente 100% de biodisponibilidade em adultos normais em jejum. Geralmente, a concentração plasmática máxima pode ser esperada para ocorrer entre 30 a 60 minutos. O consumo de café, contendo 100 mg de cafeína, produziu uma notável concentração plasmática em 5 minutos com a concentração plasmática máxima de 1.5 a 1.8 mcg/ml, ocorrendo entre 50 e 75 minutos após a administração. A absorção de cafeína não parece ser substancialmente alterada pela dose.

Efeito dos alimentos: a presença de alimento no intestino diminui a absorção de cafeína.

Distribuição: a cafeína se distribui amplamente pelo corpo, e, devido a sua natureza hidrofóbica, atravessa as membranas biológicas. A cafeína atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta. O volume de distribuição é 0.6 L/Kg com 36% ligados a proteínas.

Metabolismo: a cafeína é metabolizada por demetilação no fígado, primeiramente pela CYP1A2, em um processo saturado e dose-dependente. O maior metabólito desse processo é a paraxantina, formado através de 3 demetilações, o qual representa 84% do processo de demetilação da cafeína. Os outros metabólitos formados por esses processos são: teobromina (12%) e teofilina (4%). Paraxantina é, subsequentemente, metabolizada por um processo com múltiplos passos até metilurato, com a xantina oxidase responsável pelo último passo. Pequenas quantidades de cafeína são metabolizadas a ácido 1,3,7-trimetilurato e 6-amino-5-[N-formilmetilamino]-1,3-dimetiluracil.

Eliminação: os metabólitos da cafeína e pequenas quantidades de cafeína são excretados pela urina. A meia vida de eliminação da cafeína varia entre 3 e 7 horas em adultos. Não foi encontrada diferença significativa entre a meia vida de eliminação entre jovens e idosos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TYLENOL[®]DC não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este produto deve ser administrado com cautela em pacientes com função renal ou hepática comprometidas.

A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada.

Muito raramente, foram relatadas sérias reações cutâneas, tais como pustulose generalizada exantemática aguda, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) em pacientes que receberam tratamento com paracetamol. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas sérias e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Uso com álcool: Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de TYLENOL[®]DC, embora relatos deste evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de usuários crônicos graves de álcool e as doses de paracetamol frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol. O álcool (etanol) tanto induz quanto inibe competitivamente a CYP2E1, resultando em indução e inibição simultânea quando o álcool está presente. Atividade catalítica mais elevada apenas é observada uma vez que o etanol é eliminado do organismo, de modo que a ativação do paracetamol em seu intermediário tóxico geralmente é limitada pelo álcool. A partir de estudos duplo cegos, randomizados, controlados com placebo, nos quais consumidores assíduos de bebidas alcoólicas, que descontinuaram o consumo no início do estudo e que foram tratados com a dose diária máxima recomendada de paracetamol (4000 mg por dia) durante 2 a 5 dias, foi demonstrado que não houve evidência de efeitos hepáticos. Um estudo recente, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo em consumidores assíduos de bebidas alcoólicas que ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000 mg por dia durante 10 dias não resultou em hepatotoxicidade, em disfunção hepática, nem em insuficiência hepática.

Alerta sobre a cafeína: a dose recomendada deste produto contém a mesma quantia de cafeína que uma xícara de café. Limite o uso de medicamentos, alimentos ou bebidas contendo cafeína

enquanto esteja sendo medicado com este produto, porque o excesso de cafeína pode causar nervosismo, irritabilidade, insônia e, ocasionalmente, batimento cardíaco acelerado.

Gravidez (Categoria C) e Lactação

Não existem estudos adequados e controlados para a combinação de cafeína e paracetamol na gravidez ou em lactentes. Esse produto não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou lactentes a não ser que o benefício do tratamento seja maior do que os possíveis riscos ao desenvolvimento do feto.

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

O consumo de cafeína em doses menores que 200 mg/dia em grávidas não representa risco mensurável ao feto. Com o uso moderado de cafeína, não foram relatadas associações com malformação congênita, aborto espontâneo, parto prematuro. A associação entre o consumo de cafeína pela gestante com baixo peso ao nascer da criança é indeterminada. A cafeína cruza a placenta, sendo os níveis sanguíneos e no tecido fetal similar aos níveis de cafeína no sangue da gestante. A cafeína é excretada no leite materno. Quando administrado à mãe em doses terapêuticas, o paracetamol atravessa a placenta passando para a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão. No feto, o paracetamol é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato. Quando administrado conforme recomendado, o paracetamol não representa risco para a mãe ou feto.

O paracetamol é excretado no leite materno em baixas concentrações (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida). A ingestão materna de paracetamol nas doses analgésicas recomendadas não representa risco para o lactente.

Alerta diante a habilidade de dirigir e operar máquinas: Não é conhecido se a combinação de paracetamol e cafeína afetam a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Uso em idosos: Até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de **TYLENOL® DC** por pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste da dose neste grupo etário.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Paracetamol

Para muitos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito em pacientes sob o tratamento crônico com varfarina. Porém, há controvérsias em relação à possibilidade do paracetamol potencializar a ação anticoagulante da varfarina e de outros

derivados cumarínicos. Em relação a 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.

Cafeína

Uma única dose, aguda, de cafeína demonstrou um aumento da excreção renal de lítio o que é provavelmente secundário ao aumento da excreção de sódio visto com o uso de cafeína. Adicionalmente, a descontinuação abrupta do uso crônico de cafeína foi associada ao aumento sérico na concentração de lítio.

7. CUIDADOS DE ARMAZEMAMENTO DO MEDICAMENTO

TYLENOL® DC deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e umidade.

TYLENOL® DC é um comprimido revestido de coloração vermelha.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral. Adultos e crianças acima de 12 anos: 2 comprimidos de 6 em 6 horas. Não exceder o total de 8 comprimidos, em doses fracionadas, em um período de 24 horas.

Duração do tratamento: depende do desaparecimento dos sintomas.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Raramente se observaram reações de hipersensibilidade, mas se isto ocorrer deve-se interromper a administração da droga.

Não há estudos controlados com placebo suficientes para a combinação de paracetamol e cafeína. Muito raramente, foram relatados os seguintes efeitos adversos: aumento das transaminases, reações anafiláticas, hipersensibilidade, insônia, tonturas, palpitações, taquicardia, erupções, erupções pruriginosas, urticaria e erupção fixa medicamentosa.

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

10. SUPERDOSE

Em adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade), 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) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g. Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (<12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, 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. Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol. Se tiver sido ingerida dose acima de 150 – 200 mg/kg ou se foi ingerida uma quantidade desconhecida, assim que possível deve ser obtido o nível plasmático de paracetamol, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

Os seguintes eventos clínicos são associados com a superdose de paracetamol, e se forem observados com superdose, são considerados esperados, inclusive eventos fatais devidos a 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: bilirrubinemia 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: $> 7,5$ g no intervalo de 8 horas; crianças com menos de 12 anos de idade: > 150 mg/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, anemia hemolítica (em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfatodesidrogenase);

- 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 overdose de cafeína aguda incluem: dor abdominal, rubor, calafrios, agitação, insônia, irritabilidade, perda de apetite, fraqueza, tremor, rigidez, vômitos, alteração do estado de consciência, hipertensão, seguido por hipotensão, taquicardia, taquipnéia, diurese, febre, delírios, alucinações, hipocalemia, hiponatremia, hiperglicemia, acidose metabólica, convulsões, arritmias rbdomiólise, supraventriculares e ventriculares. Os sintomas da intoxicação crônica de cafeína incluem: irritabilidade, insônia, ansiedade e labilidade emocional.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.5721.1205

Farmacêutico Responsável: Jean F. L. Festuccia – CRF - SP nº 29.625

Registrado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154,

São José dos Campos - SP –

CNPJ 59.748.988/0001-14

Fabricado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14



Industria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

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

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
27/03/2014	0229839/14-2*	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	<p>COMPOSIÇÃO</p> <p>PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>MODO DE USAR</p> <p>REAÇÕES ADVERSAs</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.

22/03/2018	0225385/18-2*	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	-	<p>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:</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? E</p> <p>10. SUPERDOSE, nas bulas do paciente e do profissional de saúde, respectivamente.</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de cafeína.
26/08/2019	2051985/19-1**	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	-	<p>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:</p> <p>VP:</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS:</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de cafeína.

							<p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>		
01/02/2022	0409337/22-6**	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	-	<p>Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa, nos seguintes pontos:</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (VP)</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS (VPS)</p> <p>Melhorias no texto de bula nos pontos:</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? (VP)</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (VP)</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? (VP)</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS</p>		

							FARMACOLÓGICAS (VPS) 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS) 9. REAÇÕES ADVERSAS (VPS)		
08/06/2022	4272898/22-1**	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	-	Correções de erros de digitação 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.
17/07/2023	0737132/23-0**	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2023	0725958/23-1**	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de Razão Social do Local de Fabricação do Medicamento	23/10/2023	DIZERES LEGAIS Correção de erros de digitação no item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.
15/01/2024	0055402/24-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0750725/23-1	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	15/01/2024	DIZERES LEGAIS (VP/VPS) APRESENTAÇÃO (VP/VPS) Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.

							atual CCDS (company core data sheet) da empresa, nos seguintes pontos: 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS)		
19/01/2024	0074374/24-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0750725/23-1	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: 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS)	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.
06/02/2024	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÃO	VP/VPS	Comprimidos revestidos contendo 500 mg de paracetamol e 65 mg de caféina.

* Alterações relacionadas ao número de processo 25351.029354/0097, no momento que o detentor do registro ainda era a Johnson & Johnson Industrial Ltda.

** Alterações relacionadas ao número de processo 25351.030016/2019-14, no momento que o detentor do registro ainda era a Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.



TYLENOL SINUS[®]

Johnson & Johnson Industrial Ltda.

Comprimidos Revestidos

500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

TYLENOL SINUS[®] - Profissional



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 microssomais 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 pirexia 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.

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

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 disponibilidade de noradrenalina liberável no tecido nervoso adrenérgico, os inibidores de monoaminoxidase 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 cumarínicos.

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 ARMAZEMAMENTO DO MEDICAMENTO

TYLENOL SINUS[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), 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, hipocalemia, 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

MS - 1.5721.1208

Farmacêutico Responsável: Jean F. L. Festuccia – CRF – SP nº 29.625



Fabricado e embalado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Indústria Brasileira

Registrado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ 59.748.988/0001-14

Industria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

Venda sob prescrição médica.



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/04/2024.



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 Data Sheet - CCDS) para os itens:	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

							<p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>		
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	<p>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:</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

							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 Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2019	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina

Histórico da Alteração de Bula

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
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

Histórico da Alteração de Bula

									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	Gerado no momento do peticionamento	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: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg de paracetamol + 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina



Histórico da Alteração de Bula

							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.		
--	--	--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

* 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.

TYLENOL[®]

Johnson & Johnson Industrial Ltda.

Comprimidos Revestidos

500 mg e 750 mg

TYLENOL®

paracetamol

APRESENTAÇÕES

TYLENOL® 500 mg: Comprimidos revestidos em embalagem com 10, 20 ou 100 comprimidos, contendo 500 mg de paracetamol.

TYLENOL® 750 mg: Comprimidos revestidos em embalagens com 10, 20, 30 ou 100 comprimidos, contendo 750 mg de paracetamol.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**USO ORAL****COMPOSIÇÃO**

TYLENOL® 500 mg: cada comprimido revestido contém 500 mg de paracetamol.

Excipientes: água purificada, amido, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose e macrogol.

TYLENOL® 750 mg: cada comprimido revestido contém 750 mg de paracetamol.

Excipientes: ácido esteárico, água purificada, amido, hipromelose, macrogol e povidona.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites e dismenorréia.

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

Foi realizado um estudo duplo-cego, controlado com placebo, a fim de avaliar a atividade antipirética do paracetamol em um comparativo em 30 pacientes do sexo masculino. Os pacientes receberam 4 mg/kg de endotoxinas por via intravenosa, após pré-medicação por via oral de 1000 mg de ambas as drogas. Os picos de temperatura corporal foram de $38,5\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$ no grupo tratado com placebo, $37,6\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$ no grupo do paracetamol ($p = 0,001$ versus placebo), e $38,6\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$ no grupo tratado com o fármaco comparativo ($p = 0,001$ versus paracetamol; $p = 0,570$ versus placebo) 4 horas após a infusão de lipopolissacarídeos. Concluiu-se que o paracetamol apresentou atividade antipirética superior.¹

Um estudo duplo-cego, randomizado, de dose única, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol 1000mg em um comparativo com 455 pacientes, de idade igual ou superior a 18 anos, apresentando dor de cabeça por contração muscular. A intensidade e o alívio da dor foram avaliadas 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 4 horas após a administração da medicação. Para ambas as variáveis, intensidade da dor e alívio da dor, o paracetamol foi significativamente superior ao placebo ($p < 0,01$).² Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000 mg) em um comparativo em 162 pacientes sofrendo de dor moderada a muito intensa, devido a uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados em 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo na diferença máxima de intensidade da dor ($p < 0,05$), no máximo alívio da dor obtida ($p < 0,03$) e de acordo com uma avaliação global ($p < 0,02$).³

Referências bibliográficas

1. Pernerstorfer T., Schmid R, et al. Acetaminophen has greater antipyretic efficacy than aspirin in endotoxemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin.-Pharmacol. Ther.* 1999; 66 (1): 51-7.
2. Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension type headache. *J. Clin Pharmacol.* 1996;36(12):1120-1125.
3. Mehlisch D.R., Frakes L.A. A Controlled Comparative Evaluation of Acetaminophen and Aspirin in the Treatment of Postoperative Pain. *Clin. Ther.* 1984; 7 (1): 89-97

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: o paracetamol, administrado oralmente, é rapidamente e quase completamente absorvido no 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. Com base em informações agrupadas de farmacocinética provenientes de 5 estudos patrocinados pela companhia, com 59 crianças, de idades entre 6 meses e 11 anos, foi encontrada a média para a concentração plasmática máxima de 12.08 ± 3.92 ug/ml, sendo obtida com o tempo de 51 ± 39 min (média 35min) com uma dose de 12.5 mg/kg.

Efeito dos alimentos: A absorção de **TYLENOL®** é mais rápida se você estiver em jejum. Embora as concentrações máximas sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Distribuição: 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: 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 glutatona 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 microssomais *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 glucorônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutatona 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 meia vida de eliminação do paracetamol é 1 a 3,5 horas. Ela é 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TYLENOL® não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a

qualquer outro componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada.

Muito raramente, foram relatadas sérias reações cutâneas, tais como pustulose generalizada exantemática aguda, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) em pacientes que receberam tratamento com paracetamol. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas sérias e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Uso com álcool: usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de **TYLENOL®**, embora relatos desse evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de usuários crônicos graves de álcool e as doses de paracetamol frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol. O álcool (etanol) tanto induz quanto inibe competitivamente a CYP2E1, resultando em indução e inibição simultânea quando o álcool está presente. Atividade catalítica mais elevada apenas é observada uma vez que o etanol é eliminado do organismo, de modo que a ativação do paracetamol em seu intermediário tóxico geralmente é limitada pelo álcool. A partir de estudos duplo- cegos, randomizados, controlados com placebo, com quais consumidores assíduos de bebidas alcoólicas, que descontinuaram o consumo no início do estudo e que foram tratados com a dose diária máxima recomendada de paracetamol (4000 mg por dia) durante 2 a 5 dias, foi demonstrado que não houve evidência de efeitos hepáticos.

Um estudo recente, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo em consumidores assíduos de bebidas alcoólicas que ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000 mg por dia durante 10 dias não resultou em hepatotoxicidade, em disfunção hepática, ou em insuficiência hepática.

Gravidez (Categoria B) e Lactação

Em casos de uso por mulheres grávidas ou amamentando, a administração deve ser feita por períodos curtos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou

do cirurgião- dentista.

Não foram realizados estudos clínicos bem controlados em mulheres durante a gestação ou lactação. Os resultados de estudos epidemiológicos indicam que o paracetamol, quando administrado conforme recomendações de prescrição, não afeta adversamente a gestante ou o feto. Quando administrado à mãe em doses terapêuticas, o paracetamol atravessa a placenta passando para a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão. No feto, o paracetamol é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato. Quando administrado conforme recomendado, o paracetamol não representa risco para a mãe ou feto. O paracetamol é excretado no leite materno em baixas concentrações (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida). A ingestão materna de paracetamol nas doses analgésicas recomendadas não representa risco para o lactente.

Uso em pacientes com hepatopatias: O paracetamol pode ser empregado em pacientes com doenças hepáticas. Estudos prospectivos de segurança em adultos com hepatopatias demonstraram que doses terapêuticas múltiplas de paracetamol durante vários dias são bem toleradas. A administração repetida de paracetamol na dose de 4g por dia foi estudada durante quatro, cinco e 13 dias em adultos com hepatopatias crônicas. Doses repetidas de 4g durante cinco dias também foram avaliadas em estudo controlado com placebo em indivíduos que faziam uso crônico abusivo de álcool e que apresentavam reação positiva de anticorpos para o vírus da hepatite C. Além disso, dois estudos clínicos avaliaram a dose de 3g por dia, durante 5 dias, em adultos portadores de cirrose, e, durante 7 dias, em adultos com infecção crônica por vírus da hepatite C. As doses cumulativas variaram entre os estudos, de 15 g a 56 g de paracetamol. Não houve aumentos nos valores dos testes de função hepática, incluindo a alanina transaminase (ALT), o coeficiente internacional normalizado (INR), e bilirrubinas. Não houve alteração na carga viral em adultos com hepatite e não foram detectados eventos adversos clinicamente relacionados ao fígado. Após administração de dose única oral de paracetamol (10 mg/kg) em pacientes pediátricos com hepatopatias leves, moderadas ou graves, o perfil farmacocinético não foi significativamente diferente daquele de crianças saudáveis. Um outro estudo comparou a eliminação do paracetamol após a administração de 30mg/kg por via oral em crianças com cirrose, com a eliminação do paracetamol em crianças saudáveis. Os pesquisadores concluíram que a glucoronidação e outras vias de conjugação, provavelmente, não são alteradas em crianças com cirrose. Um estudo de controle pareado do paracetamol em pacientes com cirrose hepatocelular secundária à hepatite C e/ou abuso de álcool, demonstrou que a biotransformação do paracetamol pelo fígado lesado não é diferente daquela do fígado normal, apenas mais lenta. A quantidade de metabólitos tóxicos derivados da glutathione é semelhante em adultos com e sem hepatopatia, após administração de dose única ou múltipla (4 g por dia). A administração diária consecutiva, essencialmente induz glucoronidação (uma via não tóxica), resultando em depuração total aumentada de paracetamol no decorrer do

tempo e em acúmulo plasmático limitado.

Uso em pacientes com nefropatias: Não há evidências de que pacientes com nefropatias apresentam metabolismo hepático alterado. Embora haja aumento das concentrações plasmáticas de metabólitos excretados pelos rins devido à depuração renal mais baixa, todos esses metabólitos são inativos e não tóxicos. Portanto esses aumentos não são clinicamente relevantes. O intermediário tóxico, a imina N-acetilp-benzo-quinona, formado pela oxidação hepática, não pode sair do fígado, pois ele é imediatamente desintoxicado com glutatona ou se liga às proteínas locais. Dados prospectivos, bem controlados, indicam que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com lesão renal moderada a grave sem ajuste de doses. Os dados clínicos também sugerem que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com nefropatias crônicas sem ajuste de doses.

Uso em idosos: Até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de **TYLENOL®** por pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste de dose neste grupo etário.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

Se você tem pressão alta, não use este produto por mais tempo do que o indicado no rótulo, a menos que indicado por um médico.

Uso em pacientes com pressão alta: o uso de paracetamol em alguns adultos com hipertensão pode resultar em aumento da pressão arterial (PA). Existem vários estudos randomizados controlados (RCTs) publicados e estudos patrocinados por empresas que avaliam o efeito do paracetamol, agentes comparativos e/ou placebo na PA. Os resultados desses estudos não foram consistentes, com alguns relatando um aumento estatisticamente significativo na alteração da linha de base versus placebo ou comparador e outros não relatando tal aumento na PA. Um RCT de indivíduos com hipertensão tomando paracetamol 4.000 mg/dia por 14 dias demonstrou um aumento nas medições ambulatoriais da PA sistólica em alguns indivíduos; o aumento corrigido por placebo na PA sistólica ambulatorial diurna média foi de 4,7 mm Hg (95% CI, 2,9-6,6). Sequelas cardiovasculares de longo prazo não foram estudadas em ECRs com paracetamol. Pequenos aumentos na PA por menos de 12 semanas não demonstraram resultar em aumento significativo de eventos cardiovasculares.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para muitos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito em pacientes sob o tratamento crônico com varfarina. Porém, há controvérsias em relação à possibilidade do paracetamol potencializar a ação anticoagulante da varfarina e de outros derivados cumarínicos. Em relação a 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

TYLENOL® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

TYLENOL® 500 mg: Válido por 48 meses a partir da data de fabricação.

TYLENOL® 750 mg: 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® 500 mg e TYLENOL® 750 mg são comprimidos ovalados de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, com líquido. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Adultos e crianças acima de 12 anos: **TYLENOL® 500 mg:** 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia.

TYLENOL® 750 mg: 1 comprimido, 3 a 5 vezes ao dia.

A dose diária total recomendada de paracetamol é de 4000 mg (8 comprimidos de **TYLENOL® 500mg** ou 5 comprimidos de **TYLENOL® 750 mg**) administrados em doses fracionadas, não excedendo 1000 mg/dose (2 comprimidos de **TYLENOL® 500 mg** ou 1 comprimido de **TYLENOL® 750 mg**), em intervalos de 4 a 6 horas, em um período de 24 horas.

Duração do tratamento: depende da remissão dos sintomas.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas identificadas após o início da comercialização de **TYLENOL®**, com doses terapêuticas de paracetamol são:

Reação muito rara (< 1/10.000): distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática e hipersensibilidade; e distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: urticária, erupção cutânea

pruriginosa, exantema e erupção fixa medicamentosa. Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminases 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 (≥ 12 anos de idade), 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 freqüentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g.

Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (<12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: anorexia, náusea, vômito, sudorese intensa, 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.

Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infreqüentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol. Se tiver sido ingerida dose acima de 150 – 200 mg/kg ou se foi ingerida uma quantidade desconhecida, assim que possível deve ser obtido o nível plasmático de paracetamol, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

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

- 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: bilirrubinemia aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, razão de normatização internacional (RNI ou INR) aumentada, tempo de protrombina prolongado, fosfatase aumentada e ácido láctico aumentado.

Os seguintes eventos clínicos são seqüelas 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 da glicose-6-fosfato-desidrogensae);
- 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.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.5721.1214

Farmacêutico Responsável: Jean F. L. Festuccia – CRF – SP nº 29.625

Registrado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154,

São José dos Campos – SP

CNPJ 59.748.988/0001-14

Fabricado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP



CNPJ: 59.748.988/0001-14

Industria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

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

TYLENOL[®] - Profissional

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
29/05/2013	0429181/13-6*	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009:</p> <p>POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?</p> <p>ADVERTÊNCIAS</p> <p>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	Solução oral 200 mg/mL
29/05/2013	0429927/13-2*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa.</p> <p>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	Solução oral 200 mg/mL



							COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?		
29/05/2013	0429181/13- 6*	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009: COMPOSIÇÃO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	Solução oral 200 mg/mL
29/05/2013	0429927/13- 2*	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. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução oral 200 mg/mL
30/01/2014	0075629/14- 6*	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 0/12	-	Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009: PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? COMO ESSE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg



							<p>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>		
30/01/2014	0075647/14-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa e DCB atualizada:</p> <p>ATUALIZAÇÃO DOS SEGUINTEIS ITENS:</p> <p>APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO</p> <p>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p>	VP	Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg
30/01/2014	0075629/14-6*	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009:</p> <p>INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CONTRA INDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS SUPERDOSE</p>	VPS	Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg



30/01/2014	0075647/14-4*	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 e DCB atualizada: ATUALIZAÇÃO DOS SEGUINTE ITENS: APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS SUPERDOSE	VPS	Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg
30/01/2014	0075644/14-0*	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009: POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO? ADVERTÊNCIAS COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ? COMPOSIÇÃO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml



30/01/2014	0075661/14-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa e DCB atualizada:</p> <p>APRESENTAÇÃO S COMPOSIÇÃO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? COMO ESSE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p>	VP	Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
30/01/2014	0075644/14-0*	Inclusão Inicial de Texto	-	-	Inclusão Inicial de	-	Notificação inicial de bula contemplando os itens mencionados, de acordo com a RDC 47/2009:		



		de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12		<p>INDICAÇÕES</p> <p>RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>CONTRA INDICAÇÕES</p> <p>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>REAÇÕES ADVERSAS</p>	VPS	Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
30/01/2014	0075661/14-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Adequação as novas informações de segurança do produto de acordo com o atual CCDS (company core data sheet) da empresa e DCB atualizada:</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>PROPRIEDADES FARMACODINAMICAS</p> <p>PROPRIEDADES FARMACOCINETICAS</p> <p>ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>SUPERDOSE</p>	VPS	Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
4/02/2014	0086142/14-1*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Esta notificação se refere apenas à edição das bulas referentes ao processo de Tylenol compilando em um único arquivo as bulas que já haviam sido submetidas previamente.</p>	VP/VPS	<p>Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg</p> <p>Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml</p> <p>Solução oral 200 mg/mL</p>



05/08/2014	0634811/14-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de Informações de advertências e precauções a respeito de uso em pacientes com hepatopatias e nefropatias que haviam sido retiradas erroneamente da versão anterior de bula dos produtos relacionados	VPS	Comprimidos Revestidos 500mg e 750mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
05/08/2014	0634811/14-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Correção da formatação da bula para correta visualização das figuras contidas nos itens 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR das bulas do paciente e profissional, respectivamente.	VP/VPS	Solução oral 200 mg/mL
18/11/2014	1037202/14-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Melhorias no texto de bula nos pontos 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Das bulas do profissional da saúde e do paciente, respectivamente, para esclarecer doses máximas diárias dos produtos de acordo com a faixa etária e o número máximo de gotas por dose para crianças abaixo de 12 anos. 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? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Solução oral 200 mg/mL



04/12/2014	1086227/14-7*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de informação sobre a validade do produto após aberto nos itens 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? e 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO, nas bulas do paciente e profissional da saúde, respectivamente	VP/VPS	Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
08/10/2015	0896694/15-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de nova forma farmacêutica (comprimido mastigável), na concentração de 160mg	VP/VPS	Comprimido mastigável 160 mg
14/10/2015	0907973/15-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de informação sobre a validade do produto após aberto no item 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução oral 200 mg/mL
04/03/2016	1328802/16-4*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de melhorias nas instruções do modo de uso e de como abrir o medicamento.	VP/VPS	Comprimido mastigável 160 mg
07/08/2017	1652064/17-5*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação do texto do item: 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos Revestidos 500mg



07/08/2017	1652064/17-5*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Composição: Atualização da nomenclatura DCB (Denominação Comum Brasileira) dos excipientes Dizeres Legais: Atualização do endereço da empresa detentora do registro	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500mg Solução oral 200 mg/mL Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml
12/03/2018	0187443/18-8*	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 itens: 4. O QUE DEVO SABERANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? e 6. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE, na bula do paciente e do profissional de saúde, respectivamente.	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução oral 200 mg/mL Comprimido mastigável 160 mg



16/08/2018	0810566/18-9*	Alteração de texto de bula	-	-	Alteração de texto de bula	-	Inclusão do tratamento de sintomas de arboviroses nas indicações. 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO? 1. INDICAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução oral 200 mg/mL Comprimido mastigável 160 mg
13/09/2019	2167731/19-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	APRESENTAÇÕES DIZERES LEGAIS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 750 mg



17/09/2019	2192832/19-1*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 1. INDICAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução oral 200 mg/mL Comprimido mastigável 160 mg
06/11/2019	3053936/19-6*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml. Comprimidos mastigáveis 160 mg



05/02/2020	0368632/20-9*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2019	1942142/19-7	Notificação de descontinuação temporária de fabricação ou importação	N/A	<p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> <p>Retirada da bula do bulário eletrônico em função da descontinuação temporária de fabricação</p>	VP/VPS	<p>Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg</p> <p>Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml.</p> <p>Comprimidos mastigáveis 160 mg</p>
19/02/2021	0673553/21-3*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	<p>Adequação dos textos dos itens:</p> <p><u>VP</u></p> <p>“COMPOSIÇÃO”</p> <p>“4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”</p> <p>“6. COMO DEVO USAR ESTE EDICAMENTO?”</p> <p>“DIZERES LEGAIS”</p> <p><u>VPS</u></p> <p>“COMPOSIÇÃO”</p> <p>“5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”</p> <p>“8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”</p> <p>“DIZERES LEGAIS”</p>	VP/VPS	Solução Oral 200mg/mL

22/11/2021	4623708/21-7*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação do texto do item: 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução Oral 200mg/mL
------------	---------------	-------------------------------------------------------	---	---	-------------------------------------------------------	---	----------------------------------------------------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------

01/02/2022	0703542/22-0*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	<p>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)</p> <p>Melhorias no texto de bula (VP) nos pontos: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?” 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 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?</p> <p>Melhorias no texto de bula (VPS) nos pontos: 2. RESULTADOS E EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>Separação entre as bulas dos produtos TYLENOL® Bebê e TYLENOL® Criança</p>	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml. Solução Oral 200mg/mL
------------	---------------	-------------------------------------------------------	---	---	-------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------



08/06/2022	4272873/22-9*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	“1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?” “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”	VP	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução Oral 200mg/mL
17/07/2023	0737390/23-9*	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2023	0725976/23-0*	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	18/10/2023	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg Suspensão Oral 100 mg/ml e 32 mg/ml Solução Oral 200mg/mL



15/01/2024	0049156/24-1	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0751378/23-2	1438 - MEDICAMEN TO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	15/01/2024	DIZERES LEGAIS APRESENTAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg
19/01/2024	0074269/24-1	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0751378/23-2	1438 - MEDICAMEN TO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	15/01/2024	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg
06/02/2024	Gerado no momento do Peticionamento	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 500 mg e 750 mg
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
09/04/2024	Gerado no momento do Peticionamento	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2024	0131846/24-2	11098 - NOVO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades	18/03/2024	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 750 mg



					farmacotécnicas				
11/04/2024	Gerado no momento do Peticionamento	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2024	0131846/24-2	11098 - NOVO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	18/03/2024	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	Comprimidos Revestidos 750 mg

* Alterações relacionadas ao número de processo 25992.016284/73, no momento que o detentor do registro ainda era a Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

TYLENOL[®] Bebê

paracetamol

APRESENTAÇÕES

TYLENOL[®] Bebê: suspensão oral em frasco plástico com 15 mL, contendo 100 mg/mL de paracetamol (sabor frutas). Acompanha uma seringa dosadora.

USO PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

TYLENOL[®] Bebê: Cada mL contém 100 mg de paracetamol.

Excipientes: ácido cítrico, água purificada, benzoato de sódio, butilparabeno, celulose microcristalina/carmelose sódica, vermelho allura 129, glicerol, goma xantana, propilenoglicol, aroma artificial de frutas (framboesa e ameixa) e bala, sorbitol e xarope de frutose de milho.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores leves associadas a artrites, dor de garganta e cólica menstrual.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TYLENOL[®] Bebê reduz a febre atuando no centro regulador da temperatura no Sistema Nervoso Central (SNC) e diminui a sensibilidade a dor. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TYLENOL[®] Bebê não deve ser administrado se a criança possuir alergia ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento contém paracetamol. Você não deve tomar mais do que a dose recomendada (superdose) para provocar maior alívio, pois pode causar sérios problemas de saúde. Você deve consultar seu médico se a dor ou febre continuarem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, pois estes sintomas podem ser sinais de doenças graves.

Gravidez e Amamentação

Se você estiver grávida ou amamentando, consulte o seu médico antes de usar este medicamento.

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

Uso em pacientes com problemas no fígado: Consulte seu médico antes de usar o medicamento.

TYLENOL[®] Bebê é uma preparação adequada apenas para uso pediátrico.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

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

A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol, em geral, não são relevantes.

Consulte seu médico antes de utilizar este medicamento se você está tomando flucloxacilina (penicilina - um antibiótico), varfarina (anticoagulante) ou outros derivados cumarínicos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Muito raramente, foram relatadas reações cutâneas graves em pacientes que administraram paracetamol. Os sintomas podem incluir: vermelhidão na pele, bolhas e erupções cutâneas.

Se ocorrerem reações cutâneas ou piora de problemas de pele já existentes, interrompa o uso do medicamento e procure ajuda médica imediatamente.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **TYLENOL[®] Bebê** deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. **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[®] Bebê é uma suspensão de cor vermelha com sabor e aroma artificial de frutas.

Após aberto, válido por 12 meses sem exceder a data de validade descrita na embalagem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

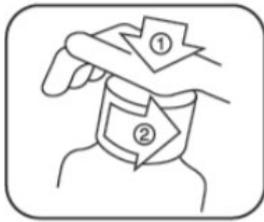
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NÃO administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.

Uso oral. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Encaixe a seringa dosadora no adaptador do frasco. Encha a seringa dosadora até o nível correspondente em kg (peso do bebê) ou em mL. Coloque vagarosamente o líquido dentro da boca do bebê, entre a gengiva e o lado interno da bochecha.

INSTRUÇÕES PARA ABRIR E FECHAR O FRASCO:



Agite o frasco. Para abrir o frasco é preciso pressionar a tampa para baixo e girar ao mesmo tempo no sentido anti-horário, mantendo-a pressionada. Para fechar, basta girar no sentido contrário ao de abertura sem apertar em demasia.

A dose diária total de paracetamol não deve exceder tanto a dose de 75 mg/kg quanto 4000 mg no período de 24 horas.

Crianças abaixo de 12 anos: a dose recomendada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4-6 horas entre cada administração. Não exceda 5 administrações (aproximadamente 50-75 mg/kg), em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte o médico antes do uso.

Para uma posologia correta, administre a dose do medicamento de acordo com o peso da criança (kg) e o volume (mL) correspondente indicado na seringa dosadora.

Duração do tratamento: depende do desaparecimento dos sintomas.

Consulte a tabela abaixo para saber a dose correta.

TYLENOL® Bebê Suspensão Oral Concentrada:

Peso (kg)	Dose (mL)
3	0,4
4	0,5
5	0,6
6	0,8
7	0,9
8	1,0
9	1,1
10	1,3
11	1,4
12	1,5
13	1,6
14	1,8
15	1,9
16	2,0
17	2,1
18	2,3
19	2,4
20	2,5
Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte seu médico.	

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, faça-o assim que se lembrar, no caso de ainda haver necessidade, e então ajuste o horário das próximas tomadas.

Não tome a dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento. Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, coceira e vermelhidão no corpo, reações alérgicas a este medicamento, aumento das transaminases e erupção fixa medicamentosa.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso de doses excessivas, acima das doses recomendadas (superdose) pode causar danos ao fígado. Pacientes adultos podem desenvolver insuficiência hepática aguda no caso de ingestão de mais de 4g de paracetamol em 24 horas, uso concomitante de outros medicamentos contendo paracetamol ou ingestão de 3 ou mais doses de bebida alcoólica por dia durante o tratamento. Em caso de superdose, procure ajuda médica ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021

Farmacêutico Responsável: Jean Fabrício Lara Festuccia

CRF - SP nº 29.625

Notificado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra,

km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Fabricado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

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



TYLENOL[®] Criança

paracetamol

APRESENTAÇÕES

TYLENOL[®] Criança: suspensão oral em frasco plástico com 60 mL, contendo 32 mg/mL de paracetamol (sabor frutas). Acompanha um copo-medida.

USO PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

TYLENOL[®] Criança: Cada mL contém 32 mg de paracetamol.

Excipientes: ácido cítrico, água purificada, benzoato de sódio, butilparabeno, celulose microcristalina/carmelose sódica, vermelho allura 129, glicerol, goma xantana, propilenoglicol, aroma artificial de cereja, sorbitol e xarope de frutose de milho.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores leves associadas a artrites, dor de garganta e cólica menstrual.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TYLENOL[®] Criança reduz a febre atuando no centro regulador da temperatura no Sistema Nervoso Central (SNC) e diminui a sensibilidade a dor. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TYLENOL[®] Criança não deve ser administrado se a criança possuir alergia ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento contém paracetamol. Você não deve tomar mais do que a dose recomendada (superdose) para provocar maior alívio, pois pode causar sérios problemas de saúde.

Você deve consultar seu médico se a dor ou febre continuarem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, pois estes sintomas podem ser sinais de doenças graves.

Gravidez e Amamentação

Se você estiver grávida ou amamentando, consulte o seu médico antes de usar este medicamento.

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

Uso em pacientes com problemas no fígado: Consulte seu médico antes de usar o medicamento.

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

TYLENOL[®] Criança é uma preparação adequada apenas para uso pediátrico.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol, em geral, não são relevantes.

Consulte seu médico antes de utilizar este medicamento se você está tomando flucloxacilina (penicilina - um antibiótico), varfarina (anticoagulante) ou outros derivados cumarínicos. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Muito raramente, foram relatadas reações cutâneas graves em pacientes que administraram paracetamol. Os sintomas podem incluir: vermelhidão na pele, bolhas e erupções cutâneas.

Se ocorrerem reações cutâneas ou piora de problemas de pele já existentes, interrompa o uso do medicamento e procure ajuda médica imediatamente.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **TYLENOL[®] Criança** deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

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[®] Criança** é uma suspensão de cor vermelha com sabor e aroma artificial de frutas.

Após aberto, válido por 12 meses sem exceder a data de validade descrita na embalagem.

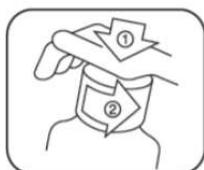
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NÃO administrar este medicamento diretamente na boca do paciente. Uso oral. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições. Para utilizar o copo-medida, encha-o até o nível correspondente em mL.

INSTRUÇÕES PARA ABRIR E FECHAR O FRASCO:



Agite o frasco. Para abrir o frasco é preciso pressionar a tampa para baixo e girar ao mesmo tempo no sentido anti-horário, mantendo-a pressionada. Para fechar, basta girar no sentido contrário ao de abertura sem apertar em demasia.

A dose diária total de paracetamol não deve exceder tanto a dose de 75mg/kg quanto 4000mg no período de 24 horas.

Crianças abaixo de 12 anos: a dose recomendada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4-6 horas entre cada administração. Não exceda 5 administrações (aproximadamente 50-75 mg/kg), em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte o médico antes do uso.

Para uma posologia correta, administre a dose do medicamento de acordo com o peso da criança e o volume (mL) correspondente indicado no copo de medida.

Duração do tratamento: depende do desaparecimento dos sintomas.

Consulte a tabela abaixo para saber a dose correta.

TYLENOL[®] Criança Suspensão Oral: [32 mg/ml]

Peso (kg)	Dose (mL)
11-15	5
16-21	7,5
22-26	10
27-31	12,5
32-43	15
Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consulte seu médico.	

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, faça-o assim que se lembrar no caso de ainda haver necessidade, e então ajuste o horário das próximas tomadas. Não tome a dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, coceira e vermelhidão no corpo, reações alérgicas a este medicamento, aumento das transaminases e erupção fixa medicamentosa.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso de doses excessivas, acima das doses recomendadas (superdose) pode causar danos ao fígado. Pacientes adultos podem desenvolver insuficiência hepática aguda no caso de ingestão de mais de 4g de paracetamol em 24 horas, uso concomitante de outros medicamentos contendo paracetamol ou ingestão de 3 ou mais doses de bebida alcoólica por dia durante o tratamento. Em caso de superdose, procure ajuda médica ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021.



Farmacêutico Responsável: Jean Fabrício Lara Festuccia

CRF-SP nº 29.625

Notificado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Fabricado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154 -

São José dos Campos - SP - CNPJ: 59.748.988/0001-14

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

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



TYLENOL® Gotas

paracetamol

APRESENTAÇÕES

Solução oral em frasco com 15 mL, contendo 200 mg/mL de paracetamol.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada mL (14 a 16 gotas) contém 200 mg de paracetamol (12,5 a 14,2 mg/gota).

Excipientes: ácido cítrico, água purificada, aromas (caramelo, aniz/menta e morango), benzoato de sódio, bissulfito de sódio, ciclamato de sódio, amarelo crepúsculo, hidróxido de sódio, macrogol e sacarina sódica.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado, em adultos, para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites, dor de garganta e cólicas menstruais.

Em bebês e crianças é indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites, dor de garganta e cólica menstrual.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TYLENOL® Gotas reduz a febre atuando no centro regulador da temperatura no Sistema Nervoso Central (SNC) e diminui a sensibilidade a dor. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **TYLENOL® Gotas** se possuir alergia ao paracetamol ou a qualquer componente de sua fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento contém paracetamol. Você não deve tomar mais do que a dose recomendada

(superdose) para provocar maior alívio, pois pode causar sérios problemas de saúde. Você deve consultar seu médico se a dor ou febre continuarem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, pois estes sintomas podem ser sinais de doenças graves.

NÃO administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.

Uso com álcool: consumidores de doses abusivas de álcool devem consultar seu médico para saber se podem tomar **TYLENOL® Gotas** ou qualquer outro analgésico.

Gravidez e Amamentação

Se você estiver grávida ou amamentando, consulte o seu médico antes de usar este medicamento.

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

Uso em pacientes com problemas no fígado: Consulte seu médico antes de usar o medicamento.

Uso em pacientes com problemas nos rins: Não há evidências de que pacientes com nefropatias apresentam metabolismo hepático alterado.

Uso em idosos: Até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de **TYLENOL® Gotas** por pacientes idosos.

Não existe necessidade de ajuste de dose neste grupo etário.

Muito raramente, foram relatadas reações cutâneas graves em pacientes que administraram paracetamol. Os sintomas podem incluir: vermelhidão na pele, bolhas e erupções cutâneas. Se ocorrerem reações cutâneas ou piora de problemas de pele já existentes, interrompa o uso do medicamento e procure ajuda médica imediatamente.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

A absorção de **TYLENOL® gotas** é mais rápida se você estiver em jejum. Os alimentos podem afetar a velocidade da absorção, mas não a quantidade absorvida do medicamento. A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol, em geral, não são relevantes.

Consulte seu médico antes de utilizar este medicamento se você está tomando flucloxacilina (penicilina - um antibiótico), varfarina (anticoagulante) ou outros derivados cumarínicos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TYLENOL® Gotas deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

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® Gotas é uma solução límpida de cor alaranjada com sabor e aroma artificial característico. **Após aberto, válido por 12 meses sem exceder a data de validade descrita na embalagem. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso oral. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

1. Retire a tampa do frasco.
2. Incline o frasco a 90° (posição vertical), conforme a ilustração abaixo.
3. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso. **NÃO administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.**



Crianças abaixo de 12 anos: 1 gota/kg até a dosagem máxima de 35 gotas por dose. A dose recomendada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. Não exceda 5 administrações (aproximadamente 50-75 mg/kg), em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consultar o médico antes do uso.

Adultos e crianças acima de 12 anos: A dose diária máxima de paracetamol é de 4000 mg administrados em doses fracionadas, não excedendo a dose de 1000 mg/dose no intervalo de 4 a 6 horas, no período de 24 horas.

Duração do tratamento: depende do desaparecimento dos sintomas.

Siga corretamente o modo de usar.

Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, faça-o assim que se lembrar, no caso de ainda haver necessidade, e então ajuste o horário das próximas tomadas. Não tome a dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, coceira e vermelhidão no corpo, reações alérgicas a este medicamento e aumento das transaminases.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso de doses excessivas, acima das doses recomendadas (superdose) pode causar danos ao fígado. Pacientes adultos podem desenvolver insuficiência hepática aguda no caso de ingestão de mais de 4g de paracetamol em 24 horas, uso concomitante de outros medicamentos contendo paracetamol ou ingestão de 3 ou mais doses de bebida alcoólica por dia durante o tratamento. Em caso de superdose, procure ajuda médica ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021



Resp. Téc. Farm.: Jean F. L. Festuccia

CRF/SP nº 29.625

Notificado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Fabricado por:

JOHNSON & JOHNSON INDUSTRIAL LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 728 6767

www.tylenol.com.br

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

