

devido à ação sobre os centros nervosos e a nível de nociceptores periféricos. Quando o nociceptor já se encontra sensibilizado, as drogas inibidoras da ciclooxigenase ou da fosfolipase A2 não se comportam como analgésicos efetivos. As drogas que deprimem diretamente a atividade nociceptora, conseguem diminuir o estado de hiperálgia persistente, através do bloqueio da entrada de cálcio e da diminuição dos níveis de AMPc nas terminações nervosas livres. A Dipirona possui, também, ação antiinflamatória periférica, agindo sobre a síntese de prostaglandinas e também relacionada a uma diminuição da permeabilidade capilar.

Formarmacocinética:

Após administração oral, a Dipirona sódica é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta do MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética do MAA não é extensivamente alterada quando a Dipirona sódica é administrada concomitantemente a alimentos.

Principalmente o MAA, mas também o 4-aminoantipirina (AA), contribuem para o efeito clínico. Os valores de AUC para AA consistem aproximadamente 25% do valor de AUC para MAA. Os metabólitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) e 4-N-familiaminoantipirina (FAA), parecem não apresentar efeito clínico. O grau de ligação às proteínas plasmáticas é de 58% para MAA, 48% para AA, 18% para FAA e 14% para AA, Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando administrados por via oral em dose única, obtendo-se 3% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de uma dose de 1g de Dipirona sódica, o clearance renal foi de 5 mL ± 2 mL/min para MAA, 38 mL ± 13 mL/min para AA, 61 mL ± 8 mL/min para AAA e 49 mL ± 6 mL/min para FAA. As meias vidas plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,3 horas para AA, 9,5 ± 1,5 horas para AAA e 11,2 ± 1,5 horas para FAA. Em pacientes idosos, a exposição (AUC) aumenta 2 a 3 vezes. Em pacientes com insuficiência hepática, após administração oral de dose única, a meia-vida de MAA e FAA aumentou 3 vezes (10 horas), enquanto para AA e AAA este aumento não foi tão marcante.

2 - Resultados de eficácia:

Goodman & Gilman — As Bases Farmacológicas da Terapêutica, 9ª edição.

Martindale — The Complete Drug reference, 33ª edição.

Terapêutica Medicamentosa em Odontologia, 2002 — Eduardo Dias de Andrade (Professor Titular de Farmacologia da faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp).

3 - Indicações:

PAR® é indicado para dor, dor de dente, dor de cabeça, dor abdominal e pélvica e enxaqueca.

4 - Contra-indicações:

PAR® é contra-indicado em pacientes alérgicos a este medicamento e a derivados pirazólicos. PAR® não deverá ser administrado durante o primeiro trimestre e nas últimas 6 semanas da gravidez, nem a pacientes portadores de doenças hepáticas, portadores de algumas doenças metabólicas (porfiria ou deficiência congênita de G-6-PDH). Evitar o uso de PAR® durante o período de lactação. "Este medicamento é contra-indicado na faixa etária abaixo de 12 anos.

5 - Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral. Modo de usar descrito no item posologia.

6 - Posologia:

Crianças à partir de 12 anos e adultos - 1 comprimido 3 a 4 vezes ao dia, de acordo com a orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A dose máxima diária recomendada é de 8 comprimidos.

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado".

"Atenção: este medicamento é um similar que passou por testes e estudos que comprovam a sua eficácia, qualidade e segurança, conforme legislação vigente".

7 - Advertências:

Durante o tratamento com PAR® deve ser evitado o uso de bebidas alcoólicas pois há risco de interação com a Dipirona.

Foi descrita ocorrência rara de reações de hipersensibilidade graves com a Dipirona, manifestadas por choque ou discrasias sanguíneas. O aparecimento de sintomas prodromicos (lesões nas mucosas, febre, cefaleia etc.) indica suspensão imediata do tratamento.

PAR® é um medicamento para terapêutica sintomática de curto prazo, e não deve ser administrado por mais de 10 dias seguidos.

Evitar o uso de PAR® em pacientes com história de discrasias sanguíneas. Administrar com cautela em pacientes com funções renal ou hepática comprometidas ou com deficiência de protrombina.

8 - Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Pacientes idosos. Não existem restrições na administração deste produto a pacientes com mais de 65 anos.

"Este medicamento é contra-indicado na faixa etária abaixo de 12 anos".

9 - Interações medicamentosas:

O álcool pode potencializar a ação da Dipirona e aumentar o risco de comprometimento hepático pelo Paracetamol.

A Dipirona potencializa a ação dos anticoagulantes cumarínicos, devendo ser evitada sua administração com essas substâncias.

Uso concomitante de Dipirona e Clorpromazina pode provocar hipotermia intensa.

Associação com barbitúricos pode levar a sobrecarga metabólica do hepatócito.

A Dipirona pode reduzir os níveis plasmáticos da Ciclosporina.

10 - Reações adversas a medicamentos:

PAR® é geralmente bem tolerado, nas doses recomendadas. Podem ocorrer reações gastrointestinais leves e reações cutâneas. Reações de caráter grave são raras, tais como edema de laringe, reação anafilatólica, necrose epidérmica tóxica e distúrbios hematopoiéticos. Lesões hepato-celulares são raras e geralmente estão relacionadas a superdosagem, ou a administração prolongada em alcoólatras crônicos.

Uso prolongado da associação pode dar origem a discrasias sanguíneas, tais como trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e metahemoglobinemia e em casos raros aplasia medular. Nesses casos o tratamento deverá ser imediatamente suspenso.

O mesmo deverá ser feito caso ocorram manifestações cutâneas ou mucosas, particularmente da boca e da garganta.

Nos pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao medicamento podem ocorrer efeitos colaterais mais intensos, podendo chegar ao choque.

11 - Superdoses:

Na superdosagem de PAR®, devido ao Paracetamol, os sinais e sintomas iniciais que se seguem após uma ingestão de uma dose maciça de Paracetamol, possivelmente hepatotóxica, são náuseas, vômito, sudores intensa, mal-estar, hipertensão arterial, arritmia cardíaca, icterícia, insuficiência hepática e renal são também observadas. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça.

Tratamento: O procedimento na superdosagem deve ser imediato: lavagem e aspiração gástrica, indução de vômitos. A estimativa da quantidade da droga ingerida, principalmente se fornecida pelos pacientes, não é um dado confiável. Por isso, a determinação da concentração sérica de Paracetamol deve ser obtida o mais rápido possível, mas não antes de 4 horas após a ingestão do medicamento. O antídoto N-acetilcisteína, deve ser administrado dentro das 16 primeiras horas após a ingestão para se obter bons resultados. As provas de função hepáticas devem ser realizadas inicialmente e repetidas a cada 24 horas até a normalização. Além da administração da N-acetilcisteína, o paciente deve ser acompanhado com medidas gerais de suporte, incluindo manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, correção de hipoglicemia, administração de vitamina K, quando necessário e outras.

Os sintomas de superdosagem de PAR® devidos a Dipirona são raros, podendo ocorrer reações: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (p. ex. devido a nefrite intersticial) e mais raramente, sintomas do sistema nervosa central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque). Bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazoníco) pode provocar coloração avermelhada na urina. Tratamento: não existe antídoto específico conhecido. Deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (p. ex. carvão vegetal ativado). O principal metabólito da Dipirona sódica (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemólise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

12 - Armazenagem:

PAR® deve ser guardado em sua embalagem original. Proteger da luz e umidade.

MS 1.2033.0023
Farm. Resp.: Alberto R. V. Stein - CRF-RJ 3257
Laboratório Daudt Oliveira Ltda.
Rua Simões Mota, 57 - Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.026.055/0001-20
Indústria Brasileira

Nº LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E DATA DE VALIDADE: VIDE CARTUCHO.

210605/003

daudt
ATENIMENTO
AO CONSUMIDOR
0800 707 0987

I - Identificação do medicamento:

Par®

Dipirona sódica; Paracetamol

Forma farmacêutica, vias de administração e apresentações comercializadas:
Comprimidos. Uso oral. Cartuchos contendo 8 e/ou 100 comprimidos.

USO ADULTO.

Composição:

Cada comprimido contém:
Paracetamol 325 mg; Dipirona sódica 500 mg; Excipiente q.s.p. 1 comprimido.

Excipientes: Amido, Estearato de magnésio, Polividona e Talco.

II - Informações ao paciente:

1 - Ação do medicamento:
PAR® proporciona alívio rápido e eficaz da dor e da febre de origem inflamatória. Dentro de 30 a 60 minutos os efeitos analgésicos e antipiréticos são alcançados.

2 - Indicações do medicamento:

PAR® é indicado para dor, dor de dente, dor de cabeça, dor abdominal e pélvica e enxaqueca.

3 - Riscos do medicamento:

PAR® é contra-indicado em pacientes alérgicos a este medicamento e a derivados pirazólicos. PAR® não deverá ser administrado durante o primeiro trimestre e nas últimas 6 semanas da gravidez, nem a pacientes portadores de doenças hepáticas, portadores de algumas doenças metabólicas (porfiria ou deficiência congênita de G-6-PDH). Evitar o uso de PAR® durante o período de lactação. "Este medicamento é contra-indicado na faixa etária abaixo de 12 anos.

Precauções e Advertências:

Durante o tratamento com PAR® deve ser evitado o uso de bebidas alcoólicas pois há risco de interação com a Dipirona. Foi descrita ocorrência rara de reações de hipersensibilidade graves com a Dipirona, manifestadas por choque ou discrasias sanguíneas. O aparecimento de sintomas prodromicos (lesões nas mucosas, febre, cefaleia etc.) indica suspensão imediata do tratamento.

PAR® é um medicamento para terapêutica sintomática de curto prazo, e não deve ser administrado por mais de 10 dias seguidos.

Evitar o uso de PAR® em pacientes com história de discrasias sanguíneas.

"Não use outro produto que contenha paracetamol".

Administrar com cautela em pacientes com funções renal ou hepática comprometidas ou com deficiência de protrombina.

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

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

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas:

O álcool pode potencializar a ação da Dipirona e aumentar o risco de comprometimento hepático pelo Paracetamol.

A Dipirona potencializa a ação dos anticoagulantes cumarínicos, devendo ser evitada sua administração com essas substâncias.

Uso concomitante de Dipirona e Clorpromazina pode provocar hipotermia intensa.

Associação com barbitúricos pode levar a sobrecarga metabólica do hepatócito.

A Dipirona pode reduzir os níveis plasmáticos da ciclosporina.

4 - Modo de uso:

Crianças à partir de 12 anos e adultos - 1 comprimido 3 a 4 vezes ao dia, de acordo com a orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A dose máxima diária recomendada é de 8 comprimidos.

"**Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista**".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado".

5 - Reações adversas:

PAR® é geralmente bem tolerado, nas doses recomendadas. Podem ocorrer reações gastrointestinais leves e reações cutâneas. Reações de caráter grave são raras, tais como edema de laringe, reação anafilatólica, necrose epidérmica tóxica e distúrbios hematopoiéticos. Lesões hepato-celulares são raras e geralmente estão relacionadas a superdosagem, ou a administração prolongada em alcoólatras crônicos.

Uso prolongado da associação pode dar origem a discrasias sanguíneas, tais como trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e metahemoglobinemia e em casos raros aplasia medular. Nesses casos o tratamento deverá ser imediatamente suspenso.

O mesmo deverá ser feito caso ocorram manifestações cutâneas ou mucosas, particularmente da boca e da garganta.

Nos pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao medicamento podem ocorrer efeitos colaterais mais intensos, podendo chegar ao choque.

6 - Condição em caso de superdoses:

No caso de superdose com PAR®, devidos ao Paracetamol, os sinais e sintomas iniciais que se seguem após uma ingestão de uma dose maciça de Paracetamol, possivelmente hepatotóxica, são náuseas, vômito, sudores intensa, mal-estar, hipertensão arterial, arritmias cardíacas, icterícia, insuficiência hepática e renal são também observadas. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça.

Tratamento: O procedimento na superdosagem deve ser imediato: lavagem e aspiração gástrica, indução de vômitos. A estimativa da quantidade da droga ingerida, principalmente se fornecida pelos pacientes, não é um dado confiável. Por isso, a determinação da concentração sérica de Paracetamol deve ser obtida o mais rápido possível, mas não antes de 4 horas após a ingestão do medicamento. O antídoto N-acetilcisteína, deve ser administrado dentro das 16 primeiras horas após a ingestão para se obter bons resultados. As provas de função hepáticas devem ser realizadas inicialmente e repetidas a cada 24 horas até a normalização. Além da administração da N-acetilcisteína, o paciente deve ser acompanhado com medidas gerais de suporte, incluindo manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, correção de hipoglicemia, administração de vitamina K, quando necessário e outras. Os sintomas de superdosagem de PAR® devidos a Dipirona são raros, podendo ocorrer reações: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (p. ex. devido a nefrite intersticial) e mais raramente, sintomas do sistema nervosa central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque). Bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazoníco) pode provocar coloração avermelhada na urina. Tratamento: não existe antídoto específico conhecido. Deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (p. ex. carvão vegetal ativado). O principal metabólito da Dipirona sódica (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemólise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

7 - Cuidado de conservação:

PAR® deve ser guardado em sua embalagem original. Proteger da luz e umidade.

"**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**".

III - Informações técnicas aos profissionais de saúde

1 - Características farmacológicas:

O Paracetamol é um derivado para-aminofenol que apresenta ações antitérmica e analgésica. A ação antitérmica do Paracetamol provavelmente é devida a sua ação central sobre o centro termorregulador no hipotálamo, promovendo vasodilatação periférica, resultando em aumento do fluxo sanguíneo, suor intenso e consequente perda de calor. A ação analgésica do Paracetamol é devida, provavelmente, à inibição predominante da síntese de prostaglandinas ao nível do SNC ou, em menor escala, por uma ação periférica através do bloqueio de geração do impulso doloroso.

O Paracetamol não altera os parâmetros da coagulação, nem produz efeitos gastrointestinais. Após administração oral é rapidamente absorvido atingindo concentrações séricas máximas entre 30 a 60 minutos e meia-vida plasmática de cerca de 2 horas. A biotransformação do Paracetamol dá origem a metabólitos glucuronados, sulfonados e cisteínicos, bem como metabólitos hidroxilados e desacetilados. É eliminado por via renal, com menos de 1% sob a forma inalterada.

A Dipirona é um derivado pirazólico, não narcótico, que possui ação analgésica, antipirética e antiinflamatória. A absorção por via oral é rápida e a biodisponibilidade é elevada.

A ação antitérmica da Dipirona deve-se a um aumento da perda de calor corporal. A produção de calor não é modificada, mas a perda de calor é aumentada, diminuindo deste modo a temperatura em condições febris, mas sem alterar a temperatura normal. O efeito analgésico da Dipirona é