



APRACUR[®] DUO

**(dipirona monoidratada + maleato de
clorfeniramina + cafeína)**

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido

500mg + 2mg + 30mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Apracur® Duo

dipirona monoidratada + maleato de clorfeniramina + cafeína

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Embalagem contendo 1 blister com 12 comprimidos revestidos, sendo 6 comprimidos revestidos amarelos e 6 comprimidos revestidos verdes.

Embalagem contendo 1 blister com 20 comprimidos revestidos, sendo 10 comprimidos revestidos amarelos e 10 comprimidos revestidos verdes.

Embalagem contendo 25 blisters com 6 comprimidos revestidos, sendo 3 comprimidos revestidos amarelos e 3 comprimidos revestidos verdes.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido revestido amarelo contém:

dipirona monoidratada.....250mg
maleato de clorfeniramina.....2mg
excipientes q.s.p.1 comprimido revestido
(metabissulfito de sódio, edetato dissódico, povidona, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio).

Cada comprimido revestido verde contém:

dipirona monoidratada.....250mg
cafeína.....30mg
excipientes q.s.p.1 comprimido revestido
(metabissulfito de sódio, edetato dissódico, povidona, crospovidona, celulose microcristalina, talco, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, azul de indigotina 132 laca de alumínio e amarelo de quinolina laca de alumínio).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Apracur® Duo é constituído por uma associação das seguintes substâncias: dipirona, maleato de clorfeniramina e cafeína. É indicado para alívio dos sintomas decorrentes de gripes e resfriados, como cefaleia, febre e processos alérgicos.

A dipirona: é um agente analgésico e antipirético de largo uso clínico, está indicada no tratamento de todos os processos dolorosos agudos ou crônicos.

O maleato de clorfeniramina: é um anti-histamínico derivado da pirilamina.

A cafeína: é um estimulante suave do SNC, comumente utilizado associado aos analgésicos, com a intenção de aumentar a resposta terapêutica no tratamento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado estudo multicêntrico, fase III, prospectivo, aleatorizado, mascarado, comparativo, multidisciplinar para avaliar a eficácia e segurança do uso de medicamento contendo dipirona monodratada + maleato de clorfeniramina + cafeína no tratamento sintomático de gripes e resfriados. Quantidade de pacientes – 57.

A classificação de eficácia do medicamento em estudo foi baseada na *Escala de Likert*.

Avaliação de eficácia de acordo com a opinião do investigador

86% (49 pacientes) demonstraram nível excelente de eficácia.

14% (8 pacientes) demonstraram nível muito bom de eficácia.

Nenhum paciente demonstrou nível bom, nível regular ou nível ruim de eficácia.

Avaliação de eficácia através do diário do paciente

52,7% (30 pacientes) demonstraram nível excelente de eficácia.

33,3% (19 pacientes) demonstraram nível muito bom de eficácia.

14,0% (08 pacientes) demonstraram nível bom de eficácia.

Nenhum paciente demonstrou nível regular ou nível ruim de eficácia.

Avaliação final de eficácia pelo investigador

86% (49 pacientes) demonstraram nível excelente de eficácia.

14% (8 pacientes) demonstraram nível muito bom de eficácia.

Nenhum paciente demonstrou nível bom, nível regular ou nível ruim de eficácia.

A avaliação de tolerabilidade foi excelente em 100% dos pacientes.

Duas formas da associação: dipirona, cafeína e maleato de clorfeniramina, ora denominados medicamento A, medicamento B foram avaliados comparativamente à associação de paracetamol, cloridrato de fenilefrina e maleato de carbinoxamina ora denominada medicamento C, através de estudo clínico mascarado aleatorizado de caráter prospectivo, com um total de 178 pacientes subdivididos em três grupos, para avaliar a eficácia no tratamento dos sintomas de gripes e resfriados. Como objetivo secundário, visou-se avaliar a tolerabilidade da utilização do medicamento A comparado ao medicamento C e a tolerabilidade da utilização do medicamento B comparado ao medicamento C, devido a uma hipótese estatística de equivalência entre os medicamentos testes e o medicamento controle. Os resultados obtidos relacionados à segurança do uso da medicação demonstraram excelente tolerabilidade dos produtos. Com relação à eficácia, a maioria dos pacientes tratados com o medicamento A ou medicamento B apresentaram eficácia muito boa ou excelente. Os dados obtidos nesse estudo clínico demonstraram a excelente tolerabilidade do medicamento A e medicamento B.¹

Referências bibliográficas:

¹ Ghorayeb N, Fiss E, Brandão DC. Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso da associação de dipirona sódica, cafeína e maleato de clorfeniramina* comparados à associação de paracetamol,

cloridrato de fenilefrina e maleato de carbinoxamina** no tratamento sintomático de gripe. Rev Bras Med. 2006;3(5): 219-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **dipirona** é um agente analgésico e antipirético de largo uso clínico, está indicado o tratamento de todos os processos dolorosos agudos ou crônicos. A dipirona atua no SNC e periféricamente, inibindo a ciclooxigenase, que é uma enzima fundamental para a produção de prostaglandinas, que por sua vez contribuem nos processos algícos e pirético.

O **maleato de clorfeniramina** é um anti-histamínico derivado da pirilamina. Atua por competição com a histamina pelos receptores H1 presentes nas células de efeito, impedindo, portanto, o efeito da histamina e o de substâncias histaminoides que são liberadas nos casos de infecções gripais, pela desintegração de substâncias proteicas em consequência do metabolismo alterado pela irrigação sanguínea insuficiente, por influência de temperaturas baixas, bem como metabólitos bacterianos que agem como alérgenos. O maleato de clorfeniramina possui um acentuado efeito antialérgico, impermeabiliza as paredes celulares e capilares e diminui edemas de mucosas. Sua ação direta sobre os receptores promove vasoconstrição, levando ao descongestionamento nasal e a redução da coriza.

A **cafeína** é um estimulante suave do SNC, comumente utilizado associado aos analgésicos, com a intenção de aumentar a resposta terapêutica no tratamento. A cafeína é um composto metilxantínico; parece exercer suas ações centrais (e talvez também suas funções periféricas) ambas bloqueando os receptores adenosínicos.

O início da ação deste medicamento pode ser esperada em 30 a 60 minutos após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **dipirona**: este medicamento é contraindicado para indivíduos sabidamente alérgicos aos derivados pirazolônicos ou com determinadas doenças metabólicas, tais como deficiência congênita da glicose-6-fosfato desidrogenase e porfiria hepática. Não deve ser administrada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, nefrites crônicas, discrasias sanguíneas, asma, infecções respiratórias crônicas e quadros clínicos de grave comprometimento cardiocirculatório, nestes casos o paciente pode desenvolver choque. Em indivíduos com deficiência de protrombina, a dipirona pode agravar a tendência ao sangramento.

É contraindicado o uso da dipirona nos três primeiros meses de gravidez e nas últimas seis semanas da gravidez. Durante o período de lactação o uso está condicionado à absoluta necessidade e sob orientação médica. Em pacientes com distúrbios hematopoiéticos, a dipirona somente deve ser administrada sob controle médico. Durante o tratamento pode-se observar uma coloração avermelhada na urina que desaparece com a descontinuação do tratamento, devido à excreção do ácido rubazônico, não tendo, portanto, nenhum significado toxicológico ou clínico.

O **maleato de clorfeniramina**: é contraindicado o uso com outras drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central e com bebidas alcoólicas.

A **cafeína**: é contraindicado em indivíduos com presença de úlcera gastroduodenal. O uso está condicionado a absoluta necessidade e sob orientação médica. Devido à ação estimulante da cafeína no SNC, não é recomendada a administração durante o período de gravidez. A principal contraindicação da cafeína é a presença de úlcera gastroduodenal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A **dipirona**: o uso em casos de amigdalite ou qualquer outra afecção bucofaríngea deve merecer cuidado dobrado: esta afecção preexistente pode mascarar os primeiros sintomas de agranulocitose (angina agranulocítica), ocorrência rara, mas possível, quando se faz uso de produto que contenha dipirona. Pacientes com asma brônquica ou com infecções crônicas respiratórias (especialmente quando combinadas com manifestações do tipo febre do feno), tais como: urticária crônica, frequentes casos de conjuntivite, rinossinusites poliposas e pacientes com hipersensibilidade aos analgésicos e

drogas antirreumáticas (asma analgésica/intolerância analgésica), estão sob risco de ataques de asma ou choque pela administração da dipirona. O mesmo se aplica a pacientes que apresentam hipersensibilidade às bebidas alcoólicas, mesmo que em pequenas quantidades e aos casos de lacrimejamento ocular e pronunciado rubor facial, bem como a pacientes que são alérgicos a alimentos, tinturas de cabelo e conservantes.

O maleato de clorfeniramina: como anti-histamínico, possui algumas propriedades anticolinérgicas, portanto, deve ser usado com cuidado. Não deve ser administrado em mulheres que estejam amamentando recém-nascidos e prematuros.

A cafeína: indivíduos que apresentam problemas gástricos e ou que fazem uso de outras drogas com ação no SNC devem consultar um médico. A administração do medicamento deve ser cuidadosa em pacientes portadores de doenças crônicas, sob rigorosa supervisão médica. Os pacientes devem ser alertados para suspender a medicação e consultar imediatamente seu médico caso apareça algum dos seguintes sinais ou sintomas que podem estar relacionados com neutropenia: febre, calafrios, inflamação da garganta, ulcerações na cavidade oral. Nestes casos o tratamento deve ser descontinuado e deverá ser realizado um hemograma para controlar e monitorar o caso.

Este produto não deverá ser utilizado durante o terceiro trimestre de gestação porque recém-nascidos e prematuros poderão apresentar reações severas aos anti-histamínicos. A amamentação deve ser evitada durante e até 48 horas após o uso deste medicamento devido a possível excreção pelo leite materno.

Gravidez - Categoria de Risco C

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

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

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Comprimido revestido amarelo:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Comprimido revestido verde:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, azul de indigotina 132 laca de alumínio e amarelo de quinolina laca de alumínio.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Apracur® Duo não deve ser ingerido com inibidores da Monoaminoxidase (MAO): fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, harmalina, nialamida, pargilina, selegilina, toloxatona, tranilcipromina, moclobemida.

A dipirona: não se deve ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento, porque o efeito do álcool pode ser potencializado. Medicamentos contendo ciclosporina não devem ser administrados

concomitantemente, pois ocorre uma diminuição do nível sanguíneo de ciclosporina. Também não deve ser administrado sob tratamento com clorpromazina, pois pode ocorrer hipotermia grave.

O maleato de clorfeniramina: pode aumentar o efeito sedativo dos depressores do Sistema Nervoso Central, tais como o álcool, os barbitúricos (fenobarbital, tiopental, metohexital, pentobarbital), os hipnóticos (triazolam, midazolam, oxazepam, clordiazepóxido, clonazepam), os analgésicos narcóticos (morfina, codeína e meperidina), os sedativos e os tranquilizantes.

A cafeína: a ingestão de outras drogas que estimulam o SNC ou bebidas que contenham estimulantes pode potencializar o efeito da cafeína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 36 meses.

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.

Apracur® Duo comprimido revestido amarelo: apresenta-se como comprimido revestido circular, biconvexo, liso, amarelo.

Apracur® Duo comprimido revestido verde: apresenta-se como comprimido revestido circular, biconvexo, liso, verde.

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

Tomar 1 comprimido revestido verde e 1 comprimido revestido amarelo, ao mesmo tempo, 3 a 4 vezes ao dia.

Este medicamento deve ser utilizado até que haja o alívio dos sintomas da gripe e do resfriado, sempre respeitando a dosagem recomendada.

Períodos maiores de uso deste medicamento, somente sob orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos de Apracur® Duo são apresentados em frequência decrescente a seguir:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações muito comuns:

maleato de clorfeniramina: sedação e outras reações adversas referentes às ações centrais como tonturas, zumbidos, lassidão, ataxia, fadiga, diminuição da visão, diplopia, euforia, nervosismo, insônia e tremores.

Reações comuns:

maleato de clorfeniramina: perda de apetite, náuseas, vômitos, desconforto epigástrico, obstipação e diarreia.

Reações incomuns:

maleato de clorfeniramina: xerostomia, por vezes induzindo tosse, retenção ou diminuição da frequência urinária e disúria, palpitações, hipotensão, cefaleia, sensação de opressão no peito e formigamento.

cafeína: embora a dose aguda letal de cafeína em adultos pareça ser de 5 a 10g, reações adversas podem ser observadas após a ingestão de 1g (158mg/kg; concentrações plasmáticas superiores a

30µg/mL). Essas reações referem-se principalmente ao SNC e circulatório que são: insônia, agitação e excitação são os sintomas iniciais, que podem progredir até leve delírio; zumbidos, músculos trêmulos e tensos, taquicardia e respiração acelerada.

Reações raras:

A dipirona: em pacientes sensíveis, independentemente da dose a ser administrada de dipirona, pode provocar reações de hipersensibilidade. As mais graves, embora bastante raras, são choque e discrasias sanguíneas (agranulocitose, leucopenia e trombocitopenia), que é sempre um quadro mais grave.

Pacientes com história de reação de hipersensibilidade à outras drogas ou substâncias podem constituir um grupo de maior risco e apresentar efeitos colaterais mais intensos, até mesmo choque. Neste caso, o tratamento deve ser imediatamente suspenso e tomadas as providências médicas adequadas. Em situações ocasionais, principalmente em pacientes com histórico de doença renal preexistente ou em casos de superdose, houve distúrbios renais transitórios com oligúria ou anúria, proteinúria e nefrite intersticial.

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

10. SUPERDOSE

Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas. A interrupção repentina deste medicamento não causa efeitos desagradáveis, nem risco, apenas cessará o efeito terapêutico.

Na superdose pode ocorrer sedação excessiva, tontura, agitação e tremores, acompanhado de náuseas e vômitos.

Tratamento: é razoável nos casos de superdose assumir procedimentos de lavagem gástrica. Deverá ser aplicado também um tratamento para reposição de fluidos e eletrólitos perdidos, correção da acidose e administração de glicose.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0875

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



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

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

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

Anápolis - GO



ANEXO B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2020	0737599/20-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2020	0737599/20-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2020	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido 500mg + 2mg +30mg
03/10/2022	4772769226	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/10/2022	4772769226	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/10/2022	I III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido 500mg + 2mg +30mg
								VPS	
03/06/2026	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2026	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Comprimido revestido 500mg + 2mg +30mg