

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ben-u-ron 125 mg supositórios "Lactente"

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada Supositório contém 125 mg de paracetamol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Supositório

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

O Paracetamol é dotado de importantes propriedades analgésicas e antipiréticas. Está indicado no tratamento sintomático de situações clínicas que requerem um antipirético e/ou um analgésico, tais como:

- Sintomatologia associada a estados gripais
- Febre
- Reações hiperérgicas da vacinação
- Odontalgias, otalgias, dores traumáticas, musculares e articulares
- Como analgésico antes e após intervenções cirúrgicas.

4.2. Posologia e modo de administração

A dose a administrar depende da idade e do peso corporal do doente. A dose única habitual é de 10 – 20 mg/Kg de peso corporal, até um máximo de 60 mg/Kg de peso corporal de dose total diária.

O intervalo entre as doses depende da sintomatologia e da dose máxima diária. Deve ser de, pelo menos, 6 horas.

Salvo indicação médica em contrário recomenda-se o seguinte esquema posológico:

Peso corporal		Dose individual	Dose máxima diária (24 horas)
Até 7 kg		1 supositório	3 supositórios (equivalente a 375 mg)
8 - 11 Kg		1 supositório	3-4 supositórios (equivalente a 375 mg – 500 mg)

A posologia referida é apenas indicativa, sendo necessário ter em consideração as recomendações do médico.

Se os sintomas se agravarem ou persistirem mais de 3 dias deve consultar o seu médico.

População pediátrica

Crianças com idade superior a 2 anos ou peso corporal superior a 11 Kg:

Encontram-se disponíveis outras dosagens de ben-u-ron supositórios para crianças com idade superior a 2 anos ou peso corporal superior a 11 Kg.

Dose máxima diária

A dose máxima diária de paracetamol não deve ser excedida. O paracetamol (acetaminofeno) é um componente frequente de vários medicamentos em associação. Deve ter-se em atenção este facto para não exceder a dose máxima diária.

Grupos especiais de doentes

Insuficiência hepática

Nos doentes com insuficiência hepática ou com doença de Gilbert a dose deve ser reduzida ou os intervalos de administração alargados.

Insuficiência renal grave

Na presença de insuficiência renal grave (depuração da creatinina <10 ml/min) os intervalos entre as doses deve ser de, pelo menos, 8 horas.

4.3. Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doença hepática grave.
- Distúrbios da hematopoiese.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Em doses terapêuticas o paracetamol é relativamente atóxico. No entanto, é possível o aparecimento de reações cutâneas do tipo alérgico, até situações anafiláticas.

A toma de doses diárias múltiplas numa única administração pode lesar gravemente o fígado. Estão descritos casos de necrose hepática em doentes que receberam doses elevadas de paracetamol.

Aconselha-se precaução ao administrar-se paracetamol a doentes com insuficiência renal moderada a grave, insuficiência hepática ligeira a moderada (incluindo síndrome de Gilbert), insuficiência hepática grave (Child-Pugh >9), hepatite aguda, tratamento concomitante com medicamentos que afetam a função hepática, deficiência da glucose-6-desidrogenase, anemia hemolítica, alcoolismo, desidratação e malnutrição crónica.

A dose máxima diária não deve ser ultrapassada, salvo expressa indicação médica. Não é recomendada administração prolongada ou frequente deste medicamento. O uso prolongado deste medicamento pode provocar alterações renais. O uso prolongado de analgésicos, ou o uso inapropriado de doses elevadas, pode provocar cefaleias, que não devem ser tratadas com doses aumentadas do medicamento.

Se os sintomas se agravarem ou persistirem mais de 3 dias deve consultar o seu médico.

O risco de sobredosagem é maior naqueles com doença hepática de origem alcoólica não cirrótica.

Em situações de febre elevada (superior a 39 °C), febre de duração superior a 3 dias ou febre recorrente, o paracetamol não deve ser usado, exceto se prescrito pelo médico, pois estas situações podem indicar uma doença grave que necessite de avaliação e tratamento médico.

Durante o tratamento com ben-u-ron não tomar outros produtos contendo paracetamol.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração simultânea de paracetamol com outros fármacos, que aumentam a indução enzimática ao nível hepático, p. ex. determinados sedativos e anticonvulsivantes (incluindo fenobarbitona, fenitoína, carbamazepina) e rifampicina, pode provocar ou agravar a lesão hepática. O mesmo se aplica à administração de paracetamol em situações de alcoolismo crónico.

A administração simultânea de paracetamol e cloranfenicol pode atrasar marcadamente a excreção de cloranfenicol, aumentando as suas concentrações plasmáticas e causando um aumento do risco da toxicidade.

Ainda não é possível avaliar o significado clínico das interações entre o paracetamol e os derivados cumarínicos. O uso a longo prazo deste medicamento em doentes que estão a receber o tratamento com anticoagulantes orais apenas deve ser efetuado sob vigilância médica.

Foi observada a potenciação dos efeitos da varfarina com a toma continuada de doses elevadas de paracetamol.

A administração concomitante de paracetamol e AZT (zidovudina) pode aumentar a incidência ou o agravamento de neutropenia. O paracetamol apenas deve ser tomado simultaneamente com AZT se recomendado pelo médico.

A associação de paracetamol e medicamentos antiepiléticos (incluindo a fenitoína, barbitúricos, carbamazepina) indutores das enzimas hepáticas pode aumentar a toxicidade hepática induzida pelo paracetamol devido ao aumento da conversão do fármaco a metabolitos hepatotóxicos. Geralmente não é necessária a redução das doses em doentes que recebam concomitantemente doses terapêuticas de paracetamol e antiepiléticos. Contudo, os doentes devem limitar a automedicação com paracetamol quando estão medicados com antiepiléticos.

O probenicida causa uma diminuição de quase 2 vezes da depuração do paracetamol inibindo a sua conjugação com o ácido glucorónico. Deve considerar-se a diminuição da dose de paracetamol no tratamento concomitante com probenicida.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma grande quantidade de dados em mulheres grávidas indica a ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Os estudos epidemiológicos sobre o desenvolvimento neurológico de crianças expostas ao paracetamol no útero não apresentaram resultados conclusivos. Quando clinicamente necessário, o paracetamol pode ser tomado durante a gravidez, contudo, deve ser administrado na dose efetiva mais baixa durante o menor período de tempo e frequência possíveis.

Amamentação

O paracetamol é excretado no leite materno, mas em quantidades clinicamente insignificantes. Após uma dose única de 650 mg, foi medida no leite materno uma concentração média de 11 microgramas/ml. Uma vez que no lactente não foram demonstrados efeitos adversos, como norma durante o tratamento com paracetamol não é necessária a interrupção do aleitamento.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O paracetamol não interfere com a capacidade de condução ou utilização de máquinas. No entanto, deve ter-se em consideração que durante o tratamento com paracetamol podem ser observados como efeitos indesejáveis, sonolência ligeira e vertigens.

4.8 Efeitos indesejáveis

ben-u-ron é geralmente muito bem tolerado, quando administrado nas doses terapêuticas recomendadas.

As reações abaixo são listadas por ordem decrescente de frequência de ocorrência: Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Desconhecidas (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: distúrbios da hematopoiese (trombocitopenia, leucopenia, casos isolados de agranulocitose, pancitopenia)

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: sonolência ligeira

Pouco frequentes: vertigens, sonolência, nervosismo

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Pouco frequentes: sensação de ardor faríngeo

Muito raros: em doentes predispostos broncoespasmo (asma analgésica)

Doenças gastrointestinais

Frequentes: náuseas, vômitos

Pouco frequentes: diarreia, dor abdominal (incluindo câibras e ardor), obstipação

Desconhecido: Aumento das provas de função hepática, nomeadamente das transaminases.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raros: eritema

Foram notificados casos muito raros de reações cutâneas graves.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: cefaleias, transpiração/sudação, hipotermia

Muito raros: reações alérgicas, reações de hipersensibilidade exacerbadas ao paracetamol (edema de Quincke, dispneia, acessos de sudação, náuseas, queda da tensão arterial, até mesmo choque).

Apesar das falhas metodológicas, os dados clínicos/epidemiológicos parecem indicar que a administração a longo prazo de analgésicos pode causar nefropatia, incluindo necrose papilar.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

A ingestão excessiva de doses elevadas de paracetamol pode conduzir a sinais de intoxicação com uma latência de 24 a 48 horas. Os doentes podem desenvolver disfunção da função hepática, necrose hepatocelular e coma hepático (que pode ser fatal). Pode ocorrer insuficiência renal aguda em consequência da insuficiência hepática ou, raramente, na ausência desta.

Podem ocorrer os seguintes sintomas da sobredosagem com paracetamol:

- Durante a fase I, que dura entre 12 a 14 horas após a sobredosagem, os doentes podem, frequentemente, apresentar náuseas, vômitos, sudação, sonolência e mal-estar.
- Durante a fase II, após 24 a 48 horas, verifica-se uma melhoria subjetiva dos sintomas, mas começam a aparecer os primeiros sinais de lesão hepática: dor abdominal ligeira, hepatomegalia, aumento dos níveis das transaminases e da bilirrubina, tempo de protrombina prolongado e oligúria.
- Durante a fase III, após 48 horas, os níveis das transaminases atingem o seu máximo, icterícia, coagulopatia, hipoglicemia, progressão para coma hepático.

Foi reportada a ocorrência de arritmias cardíacas.

Em adultos, a hepatotoxicidade pode ocorrer após a ingestão de uma dose única 10-15 g (150-250 mg/kg) de paracetamol; doses de 20-25 g ou superiores são potencialmente fatais. Fatalidades são raras com doses inferiores a 15 g de paracetamol.

Tratamento:

O controlo adequado da sobredosagem com paracetamol exige um tratamento imediato. Apesar da ausência de sintomas precoces, os doentes devem ser conduzidos à urgência hospitalar para tratamento imediato.

O tratamento de urgência nos casos de sobredosagem com paracetamol consiste no esvaziamento gástrico por aspiração ou lavagem gástrica e na administração de carvão ativado (apenas se o antídoto for administrado por via IV, porque por via oral o carvão ativado impede a absorção do antídoto), quando a intoxicação se deu há menos de 4 horas e numa dosagem igual ou superior a 10 g.

Dado que a quantidade de paracetamol ingerida é, geralmente, incerta, e não é fidedigna para a abordagem terapêutica, a concentração plasmática do paracetamol deve ser determinada tão breve quanto possível, mas nunca antes de 4 horas após a ingestão (para assegurar que a concentração máxima ocorreu). O tratamento específico com o antídoto, a acetilcisteína, deve ser administrado imediatamente (não se deve aguardar pelos resultados laboratoriais para iniciar a terapêutica da intoxicação) se tiver ocorrido menos de 24 h desde a ingestão. Os resultados são ótimos se a acetilcisteína for administrada nas primeiras 16 h, particularmente nas primeiras 8 h. No entanto, há relatos de sucesso terapêutico mesmo quando a administração da acetilcisteína foi iniciada 36 horas depois da ingestão do paracetamol.

A dose de carga de acetilcisteína administrada oralmente é de 140 mg/kg, seguida por uma dose de manutenção oral de 70 mg/kg de 4 em 4 horas durante 17 tomas. Se o doente é incapaz de reter a acetilcisteína devido a vômitos, a colocação de uma sonda duodenal permite a administração da acetilcisteína. Se se optar pela administração intravenosa da acetilcisteína, a dose inicial é de 150 mg/kg de peso corporal durante 15 minutos, seguidos de 50 mg/kg durante 4 horas e depois 100 mg/kg durante as 16 horas seguintes. Outra alternativa é a administração de 2,5 g de metionina per os, de 4 em 4 horas até um total de 4 doses, se o doente não vomitar e estiver consciente.

Aos doentes com falência hepática deverá administrar-se uma solução de glucose IV para prevenir a hipoglicemia.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.10 - Sistema Nervoso Central. Analgésico e antipiréticos, código ATC: N02BE01

O paracetamol tem propriedades farmacológicas de eficácia comprovada como analgésico e antipirético, embora demonstre fraco efeito anti-inflamatório.

A administração de uma ou mais doses terapêuticas por administração repetida, não tem efeito sobre os sistemas cardiovascular ou respiratório. O ben-u-ron não provoca alterações no equilíbrio ácido-base, irritação, erosão ou hemorragia gástrica, efeitos que poderão ocorrer com a administração de salicilatos.

Tem fraco efeito sobre as plaquetas (trombocitopenia), embora não exerça influência no tempo de hemorragia ou na excreção de ácido úrico.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

O paracetamol distribui-se uniformemente por todos os fluidos orgânicos, sendo variável a percentagem de ligação às proteínas plasmáticas. Após a administração de doses terapêuticas, 90 a 100% do fármaco é recuperado na urina ao fim do primeiro dia. O paracetamol é excretado após conjugação hepática, com o ácido glucorónico (60%), ácido sulfúrico (35%) e cisteína (3%).

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Nas experiências em animais sobre a toxicidade aguda, sub crónica e crónica do paracetamol, em ratos e ratinhos, apareceram lesões no trato gastrointestinal, alterações na contagem sanguínea e lesões do parênquima hepático e renal. Estas alterações são atribuíveis ao mecanismo de ação do paracetamol e ao seu metabolismo. Os metabolitos aos quais são atribuíveis os efeitos tóxicos e as alterações dos órgãos correspondentes, também foram demonstrados no Homem. Consequentemente, o paracetamol não deve ser administrado em doses elevadas, durante longos períodos de tempo.

O paracetamol em concentrações elevadas é genotóxico, *in vivo* e *in vitro*. A atividade genotóxica do paracetamol depende de diversos mecanismos, mas as doses não tóxicas ou terapêuticas não atingem o limiar para o seu desencadeamento.

Estudos prolongados, com administração na dieta, mostraram que o paracetamol não é carcinogénico em doses não hepatotóxicas, no rato e no ratinho. Considerando o conhecimento sobre a hepatotoxicidade, o metabolismo e o limiar dos mecanismos associados à genotoxicidade do paracetamol, os estudos no animal não sugerem potencial carcinogénico no Homem com doses não hepatotóxicas.

O paracetamol atravessa a placenta.

Não estão disponíveis dados pré-clínicos resultantes de estudos convencionais, que utilizem as normas atualmente aceites, de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Massa estearínica.

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

5 anos

6.4. Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Os supositórios ben-u-ron são acondicionados em blister de alumínio, e embalados em caixa de 10 unidades.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bene farmacêutica, Lda.
Av. D. João II, Ed. Atlantis, n° 44C -1°
1990-095 Lisboa
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º 8168500 - 125 mg, 10 supositórios, blister de Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04 abril 1967

Data de revisão: 21 fevereiro 1995

Data da última renovação: 11 março 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10/2020

Versão 6

APROVADO PELA ANARME, IP A 20/09/2023
No. de Registo: 396