



**CORISTINA<sup>®</sup> d PRO**  
**(paracetamol + maleato de  
clorfeniramina + cloridrato de  
fenilefrina)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Comprimido**

**400mg + 4mg + 4mg**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**Coristina® d PRO**

**paracetamol + maleato de clorfeniramina + cloridrato de fenilefrina**

### **APRESENTAÇÕES**

Comprimido.

Embalagens contendo 8, 16 e 200 comprimidos.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

paracetamol .....	400mg
maleato de clorfeniramina .....	4mg
cloridrato de fenilefrina .....	4mg
excipientes q.s.p .....	1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, copovidona, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, hipromelose, macrogol, povidona, amarelo de quinolina laca de alumínio, amarelo crepúsculo laca de alumínio e vermelho allura 129 laca de alumínio).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Coristina<sup>®</sup> d PRO é indicado no tratamento dos sintomas de gripes e resfriados, como: congestão nasal, coriza, febre, cefaleia, dores musculares e demais sintomas presentes nos estados gripais.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado com 146 pacientes, demonstrou que paracetamol 400mg + clorfeniramina 4mg + fenilefrina 4mg, na posologia de 1 cápsula a cada 4 horas entre 7 horas da manhã e 11 horas da noite (5 cápsulas por dia) por dois a três dias foi mais eficaz que o placebo no tratamento sintomático do resfriado comum ou síndrome gripal. Na avaliação dos escores de sintomas realizada pelos pacientes, a análise das variâncias demonstrou que, nos 11 intervalos de dose, a redução do escore de sintomas foi maior no grupo intervenção em relação ao placebo. Esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ). A mesma comparação realizada envolvendo 13 intervalos de dose demonstra ainda significância estatística favorável ao grupo intervenção (Picon, 2013).

#### Referência bibliográfica:

Picon PD, Costa MB, da Veiga Picon R, et al. Symptomatic treatment of the common cold with a fixed-dose combination of paracetamol, chlorphenamine and phenylephrine: a randomized, placebo-controlled trial. BMC Infect Dis. 2013;13:556.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### O paracetamol

O paracetamol (acetaminofeno, N-acetil-p-aminofenol) é um anti-inflamatório não-esteroidal pertencente à classe dos derivados do p-aminofenol, com atividade analgésica e antipirética. O paracetamol inibe a síntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidônico por bloquear o sistema enzimático da cicloxigenase (COX). As prostaglandinas, por sua vez, são mediadores inflamatórios que estão envolvidos no processo de geração e transmissão da dor, central e periféricamente, e também na regulação da temperatura corpórea, a nível central.

**Farmacocinética:** o paracetamol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo concentração plasmática máxima em torno de 10 a 60 minutos após administração oral. É distribuído na maioria dos tecidos, atravessa a placenta e também está presente no leite materno. A ligação com proteínas plasmáticas é desprezível em concentrações terapêuticas, mas pode aumentar com o aumento das concentrações. A eliminação do paracetamol leva em média de 1 a 3 horas. O fármaco é predominantemente metabolizado no fígado e excretado na forma de sulfatos conjugados e glucoronídeo. Menos de 5% do paracetamol é excretado de forma inalterada. Um metabólito hidroxilado secundário (N-acetil-p-benzoquinonemina) é normalmente produzido pelas enzimas do citocromo P450 (principalmente CYP2E1 e CYP3A4) no fígado e no rim. Esse metabólito é normalmente desintoxicado através da conjugação com glutathione, mas pode se acumular após uma superdosagem de paracetamol, causando danos teciduais.

#### O maleato de clorfeniramina

A clorfeniramina é um derivado das alquilaminas, pertencente ao grupo dos antagonistas dos receptores histamínicos H1. Os anti-histamínicos do tipo antagonistas H1 diminuem ou inibem a ação da histamina através do reversível e competitivo bloqueio dos receptores H1 nos tecidos, sem interferir na síntese ou liberação desta substância. A histamina é um dos mais poderosos autacóides presentes no organismo, sendo a responsável pelo aparecimento dos sintomas de reações alérgicas, como aumento da permeabilidade capilar, coceira e vermelhidão da pele.

**Farmacocinética:** o maleato de clorfeniramina é absorvido lentamente pelo trato gastrointestinal, seu pico de concentração plasmática é de 2 horas e 30 minutos até 6 horas após administração oral. Em torno de 70% da clorfeniramina presente na circulação está ligada às proteínas plasmáticas. O maleato de clorfeniramina é amplamente distribuído pelo organismo e possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo, portanto, o Sistema Nervoso Central. Além disso, grande quantidade da substância é metabolizada no fígado e, tanto a forma inalterada como os seus metabólitos (principalmente desmetil e a didesmetil-clorfenamina), são excretados na urina. Apenas traços foram encontrados nas fezes.

#### O cloridrato de fenilefrina

A fenilefrina é uma amina simpatomimética, com efeito direto sobre os receptores adrenérgicos. Do ponto de vista químico, a fenilefrina só difere da adrenalina pela ausência de um grupo hidroxila na posição 4 do anel benzênico. A fenilefrina é agonista  $\alpha_1$ -adrenérgico, sendo os principais efeitos da ativação desses

receptores a vasoconstrição, relaxamento do músculo liso gastrointestinal, secreção salivar e glicogenólise hepática. As aminas simpatomiméticas atuam no sistema nervoso simpático, através da liberação pré-sináptica de norepinefrina. A norepinefrina atua nos receptores pós-sinápticos  $\alpha$ , causando vasoconstrição, redistribuição do fluxo sanguíneo local e redução do edema da mucosa nasal. Dessa forma, a ventilação e drenagem ficam melhoradas, e a respiração, conseqüentemente, facilitada.

**Farmacocinética:** o cloridrato de fenilefrina apresenta baixa biodisponibilidade devido a uma absorção irregular e sofre metabolismo de primeira passagem ao passar no fígado e intestino. A passagem por estes órgãos define, também, o tempo de meia-vida de 2,5 horas. O pico de concentração é obtido em 0,5 a 2 horas após a administração, e, das doses administradas via oral, 2,6% são eliminados de forma inalterada.

O uso de medicamentos antigripais na forma de associação é bem estabelecido. A associação de paracetamol, maleato de clorfeniramina e cloridrato de fenilefrina, especificamente, é tratada como uma formulação conhecida e eficaz, capaz de tratar os diferentes sintomas da gripe ou resfriados. O FDA numa monografia para medicamentos de venda livre (OTC) nas indicações para gripe, tosse, alergia, e como broncodilatadores e antiasmáticos, reconheceu os ativos paracetamol, fenilefrina e clorfeniramina como sendo drogas seguras e efetivas, e as classificou como categoria I (medicamentos seguros). Da mesma forma, a combinação destes três ativos também foi classificada na categoria I, desde que respeitadas às doses terapêuticas usuais para estes produtos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Coristina<sup>®</sup> d PRO é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não deve ser administrado a pacientes com hipertensão, doença cardíaca, diabetes, glaucoma, hipertrofia da próstata, doença renal crônica, insuficiência hepática grave, disfunção tireoidiana, gravidez e lactação sem controle médico.

**Pacientes idosos:** é recomendado o uso sob orientação médica.

**Coristina<sup>®</sup> d PRO é contraindicado para menores de 18 anos.**

**Categoria de risco na gravidez: C.**

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

Durante o tratamento com Coristina<sup>®</sup> d PRO, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O medicamento não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da MAO (monoaminoxidase), como a fenelzina, com barbitúricos, como o fenobarbital ou com álcool.

**Alterações em exames laboratoriais:** os testes de função pancreática utilizando a bentiromida ficam invalidados, a menos que o uso do medicamento seja descontinuado três (3) dias antes da realização do exame.

Pode produzir falsos valores aumentados quando da determinação do ácido 5-hidroxilindolacético, quando for utilizado o reagente nitrosonaftol.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

**Prazo de validade:** 24 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.**

Coristina<sup>®</sup> d PRO apresenta-se como comprimido tricamada, sem gravação, circular, biconvexo, sendo camada superior laranja, camada intermediária branca e camada inferior rosa.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração por via oral.

##### Comprimidos

**Adultos (de 18 a 60 anos):** 1 comprimido a cada 4 horas.

Ingerir com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

**Limite máximo diário:** não tomar mais de 5 comprimidos ao dia.

**Duração de tratamento:** enquanto durarem os sintomas, respeitando o limite máximo de 3 dias ou a critério médico.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante o tratamento, podem surgir as seguintes reações adversas:

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, náuseas.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor ocular, tontura, palpitações, boca seca, desconforto gástrico, diarreia, tremor, sede.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, ardência ocular, flatulência, sudorese, turvação visual.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação no estômago, insônia, cansaço.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema Vigimed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Promover esvaziamento gástrico através de lavagem gástrica, sempre em serviço médico.

A N-acetilcisteína, administrada por via oral, é um antídoto específico para a toxicidade induzida pelo paracetamol, devendo ser instituída nas primeiras 24 horas.

Medidas de manutenção do estado geral devem ser observadas, como hidratação, balanço hídrico eletrolítico e correção de hipoglicemia.

A síndrome de abuso da fenilefrina é caso raro de intoxicação por uso excessivo e prolongado do medicamento associado a sintomas de esquizofrenia, como, por exemplo, alucinações. O uso deste medicamento deve acontecer de forma racional, na posologia indicada na bula e por um curto período de tempo. Por isso, ao persistirem os sintomas, procure um médico.

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

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0919

Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

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



**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

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



### 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
2022-03-11		10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	2022-03-11		10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	2022-03-11	Inclusão inicial	VP/VPS	Comprimido