

Paralon®**comprimidos**

clorzoxazona 200 mg e paracetamol 300 mg

Relaxante Muscular e Analgésico**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos em embalagens com 12 comprimidos.

USO ADULTO**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

clorzoxazona 200 mg

paracetamol 300 mg

Excipientes: amido, corante vermelho ponceau 4R, estearato de magnésio e fosfato de cálcio dibásico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Ação esperada do medicamento**

Paralon® é indicado para os distúrbios que necessitem de relaxamento da musculatura esquelética e analgesia, tais como contraturas musculares, torcicolos e dores musculares.

Cuidados de armazenamento

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

Prazo de validade

Verifique na embalagem externa se o medicamento obedece ao prazo de validade. Não tome medicamento com o prazo de validade vencido. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando. Não se aconselha o uso de **Paralon®** durante a gravidez ou no período de amamentação.

Cuidados de administração

Siga as instruções do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não faça uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento com **Paralon®**.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. **Paralon®** em geral não provoca o aparecimento de efeitos colaterais. Contudo, em pacientes hipersensíveis, podem ocorrer náusea, vômito, mal estar geral, reações cutâneas, sonolência, tontura e dor de cabeça.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações

Não tome **Paralon®** se você apresentar:

- hipersensibilidade (alergia) à clorzoxazona, ao paracetamol ou aos excipientes da formulação;
- doença hepática;
- porfiria aguda.

Advertências e Precauções

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não exceda a dose recomendada. Tomar mais do que a dose recomendada (superdose) pode não provocar maior alívio e causar sérios problemas de saúde.

A absorção do produto é mais rápida em condições de jejum. Os alimentos podem afetar a velocidade da absorção, porém não a quantidade absorvida do medicamento.

Não utilize **Paralon®** por mais de 10 dias, exceto sob orientação médica. Se a dor persistir ou piorar, se surgirem novos sintomas, ou em caso de aparecimento de vermelhidão ou edema, consulte seu médico, pois pode ser um sinal de doença grave.

Se você toma 3 ou mais doses de bebidas alcoólicas todos os dias, consulte seu médico se você pode tomar **Paralon®** ou qualquer outro analgésico. Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças do fígado caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de **Paralon®**.

Em caso de superdose, procure imediatamente um médico ou um centro de intoxicação. O suporte médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Propriedades Farmacodinâmicas

Os comprimidos de **Paralon®** combinam o efeito relaxante muscular da clorzoxazona com o efeito analgésico do paracetamol.

A clorzoxazona é um agente de ação central para condições dolorosas da musculatura esquelética. Seu modo de ação não está claramente estabelecido, mas pode estar relacionado as suas propriedades sedativas. A clorzoxazona não relaxa diretamente a musculatura esquelética contraída nos homens. Dados disponíveis de experimentos com animais, assim como dados limitados em humanos, indicam que a clorzoxazona age primariamente no cordão espinhal e nas áreas subcorticais do cérebro, inibindo o arco reflexo multi-sináptico envolvido na produção e manutenção do espasmo muscular esquelético de etiologia variada. O resultado clínico é uma redução nos espasmos da musculatura esquelética, aliviando a dor e aumentando a mobilidade dos músculos envolvidos.

O paracetamol promove uma ação analgésica suplementar ao relaxamento muscular.

Propriedades Farmacocinéticas

Clorzoxazona

Em voluntários normais, normalmente, os níveis plasmáticos da clorzoxazona são detectados dentro de 30 minutos e os picos de concentração plasmática são alcançados dentro de 1 a 2 horas após administração oral de clorzoxazona. Seguindo doses orais múltiplas de 500 mg de clorzoxazona, são alcançados picos médios de concentrações plasmáticas de aproximadamente 15 a 17 mcg/mL. Geralmente, o início da ação ocorre em 4 horas após administração do fármaco.

O volume aparente médio de distribuição da clorzoxazona é de 0,31 L/kg.

A meia-vida de eliminação da clorzoxazona é de aproximadamente 1 a 2 horas. Menos de 6% da dose de clorzoxazona é excretada inalterada na urina dentro de 24 horas. A clorzoxazona é metabolizada no fígado para 6-hidroxiclorzoxazona, que é aparentemente inativa. Seu metabólito é eliminado por via renal, primariamente como um conjugado glicuronídeo. O metabólito aminofenol, o qual pode colorir a urina, também tem sido detectado.

Em pacientes com função renal levemente diminuída ("clearance" de creatinina medido de 40 - 75 mL/min), tanto a eliminação aparente como a biodisponibilidade da clorzoxazona é significativamente diferente do encontrado em adultos saudáveis.

Dados clínicos limitados indicam que pacientes com comprometimento hepático, geralmente com albumina sérica $\leq 3,5$ g/dL, metabolizam clorzoxazona a uma velocidade reduzida, resultando em maior acúmulo do fármaco do que em adultos saudáveis.

Paracetamol

O paracetamol é rapidamente absorvido após administração oral, com níveis de picos plasmáticos ocorrendo entre 1 a 2 horas. O paracetamol é distribuído através da maioria dos tecidos corpóreos. É metabolizado primeiramente no fígado. A meia-vida de eliminação plasmática varia de 1 a 4 horas. Após 8 horas, somente uma quantidade insignificante permanece no sangue. Apenas 4% é

excretada inalterada; 85% da dose ingerida é recuperada na urina na forma de um conjugado glicuronídeo. Uma pequena quantidade inalterada do fármaco é excretada na urina, mas a maioria dos metabólitos aparecem na urina dentro de 24 horas.

INDICAÇÕES

Paralon® é indicado para torcicolo, contratura muscular, dor muscular, lumbago, entorses.

CONTRA-INDICAÇÕES

Paralon® é contra-indicado em casos de:

- Hipersensibilidade aos componentes ativos ou aos excipientes da formulação;
- Disfunção hepática;
- Porfiria aguda.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

Hepatotoxicidade

Toxicidade hepatocelular séria, incluindo casos fatais, tem sido relatada raramente em pacientes recebendo clorzoxazona. O mecanismo é desconhecido, mas parece ser idiossincrático e imprevisível. Os fatores que predisõem os pacientes a estes eventos raros são desconhecidos. Os pacientes devem ser orientados a relatar os primeiros sinais e sintomas de hepatotoxicidade como febre, “rash”, anorexia, náusea, vômito, fadiga, dor em quadrante superior direito, urina escura ou icterícia. A clorzoxazona deve ser descontinuada imediatamente e o médico deve ser consultado caso ocorra qualquer um destes sinais ou sintomas. O uso de clorzoxazona também deve ser descontinuado se um paciente apresentar níveis anormais de enzimas hepáticas (por exemplo, TGO, TGP, fosfatase alcalina) ou bilirrubina.

Usuários crônicos de bebidas alcóolicas podem ter um risco maior de toxicidade hepática pelo uso excessivo de paracetamol; contudo, relatos destes eventos são raros. Os relatos quase invariavelmente envolvem casos graves de uso crônico de bebidas alcóolicas e as doses de paracetamol, na maioria das vezes, excedem as doses recomendadas e freqüentemente envolvem superdose maciça. Os profissionais da saúde devem alertar os pacientes que freqüentemente consomem grandes quantidades de bebidas alcóolicas para não exceder as doses de paracetamol.

Paralon® deve ser usado com cautela em pacientes com disfunção renal grave.

Paralon® deve ser usado com cautela em pacientes hipersensíveis ou com história de reações alérgicas. Caso ocorram reações de sensibilidade, tais como urticária, eritema ou prurido, o tratamento deve ser suspenso.

Caso sejam observados sinais ou sintomas sugestivos de disfunção hepática, deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação

Paralon® não é recomendado durante a gravidez ou lactação, uma vez que sua segurança em mulheres grávidas ou amamentando não foi ainda estabelecida.

Não se sabe se a clorzoxazona é excretada no leite. Embora o paracetamol passe para o leite materno, provavelmente não atinge doses terapêuticas suficientes para ocasionar eventos adversos no lactente.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas

Paralon® pode causar tontura e sonolência, portanto, os pacientes devem ter cautela ao dirigir ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se ter cautela na administração concomitante de **Paralon®** com bebidas alcóolicas ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central uma vez que o efeito depressor do sistema nervoso central pode ser potencializado.

REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

Os eventos adversos a seguir foram relatados em estudos clínicos controlados multi-doses com clorzoxazona 500 mg. No total, 26% dos 894 pacientes que receberam clorzoxazona e 11% dos 151 pacientes que receberam placebo apresentaram pelo menos um evento adverso. Em comparação ao grupo placebo, uma porcentagem significativamente maior dos pacientes no grupo tratado com clorzoxazona relataram tontura e sonolência.

Os eventos adversos a seguir ocorreram em $\geq 1\%$ dos pacientes recebendo clorzoxazona ou em $< 1\%$ dos pacientes, mas resultaram na retirada do paciente do estudo e foram considerados possíveis, prováveis ou relacionados à clorzoxazona:

Organismo como um todo

Astenia, dor corpórea, edema

Sistema Nervoso Central

Ansiedade, tontura, sonolência, cefaléia, nervosismo, parestesia, vertigo.

Gastrintestinal

Dor abdominal, anorexia, diarreia, dispepsia, flatulência, melena, náusea.

Pele

Prurido, “rash”, descoloração cutânea.

Urogenital

Poliúria

Uma relação causal não foi estabelecida para os seguintes eventos adversos os quais ocorreram em $< 1\%$ dos pacientes recebendo clorzoxazona:

Organismo como um todo

Calafrios

Cardiovascular

Taquicardia, vasodilatação

Sistema Nervoso Central

Pensamento anormal, confusão, depressão, labilidade emocional, hipotonia, insônia.

Gastrintestinal

Constipação, boca seca, sede, vômito.

Respiratório

Tosse aumentada, dispnéia, sintomas da gripe, rinite.

Pele

Sudorese

Urogenital

Aumento da frequência urinária, menorragia.

Experiência pós-comercialização

A utilização clínica de **Paralon®** e de outros medicamentos contendo clorzoxazona, por uma população estimada em cerca de quarenta e cinco milhões de pacientes, torna evidente que a clorzoxazona é bem tolerada. Os eventos adversos a seguir têm sido relatados durante a comercialização do fármaco:

Organismo como um todo

Mal-estar

Sistema Nervoso Central

Hipotonia, tontura, hiperestimulação

Sistema Gastrointestinal

Sangramento gastrointestinal, hepatotoxicidade, vômito

Pele / Hipersensibilidade

“Rash” cutâneo (prurido / urticária)

Urogenital

Urina de cor laranja ou roxo devido à presença de um metabólito fenólico da clorzoxazona.

Adicionalmente, deve-se considerar os eventos adversos relatados com paracetamol como potenciais com este medicamento.

POSOLOGIA

Adultos:

Dose inicial: 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. Com o alívio dos sintomas, a dose poderá ser reduzida para 1 comprimido, 3 a 4 vezes ao dia. Nos casos refratários pode-se aumentar a dose para 3 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia.

Não exceder o total de 4 g de paracetamol (13 comprimidos de Paralon®) em 24 horas.

Qualquer modificação na dose fica a critério médico.

SUPERDOSE

Sintomas

Clorzoxazona

Inicialmente, podem ocorrer distúrbios gastrintestinais tais como náusea, vômito ou diarreia acompanhados de sonolência, tontura, delírio ou cefaléia. Em seqüência, pode aparecer mal estar seguido de perda acentuada do tônus muscular, tornando impossível a realização de movimentos voluntários. Os reflexos de tendão podem estar diminuídos ou ausentes. O sensorio permanece intacto e não há perda de sensibilidade periférica. Pode ocorrer depressão respiratória, com o aparecimento de respiração rápida e irregular e retração intercostal e subesternal. Há queda da pressão sangüínea, porém não foi descrito choque.

Paracetamol

Em casos de superdose aguda dependente da dose com paracetamol, o efeito mais sério é a possibilidade de ocorrência de necrose hepática fatal. Necrose renal tubular, hipoglicemia, coma e trombocitopenia também podem ocorrer.

Em adultos, foram registrados raros casos de hepatite tóxica com doses abaixo de 10 g, em única tomada; também foram raros os casos fatais descritos, com doses maciças de até 15 g, em única tomada. É importante ressaltar que, por razões ainda não esclarecidas, as crianças são mais resistentes aos efeitos hepatotóxicos de doses excessivas de paracetamol do que os adultos. Apesar disto, deve-se proceder as medidas mencionadas a seguir tanto nos adultos como nas crianças, caso exista suspeita de ocorrência de superdose com paracetamol.

Os sinais e sintomas que se manifestam após a ingestão de uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol incluem: irritabilidade gastrintestinal, náusea, vômito, anorexia, diaforese e mal estar geral. As evidências clínicas e laboratoriais de hepatite tóxica geralmente só se manifestam 48 a 72 horas após a ingestão.

Tratamento da superdose

Se a ingestão for recente, o estômago pode ser esvaziado imediatamente através de lavagem gástrica ou indução de vômito, seguidos de administração de carvão ativado.

O antídoto N-acetilcisteína deve ser administrado assim que possível, preferencialmente em até 16 horas após a ingestão da superdose, mas em

qualquer caso, em até 24 horas. Se for administrado carvão ativado, deve-se promover lavagem gástrica até a remoção do carvão antes da administração de N-acetilcisteína.

Tratamento de suporte deve ser usado como apropriado. Caso ocorra depressão respiratória, devem ser empregados oxigênio e respiração artificial e deve-se promover uma via aérea direta pelo uso de um expansor de volume plasmático e/ou de um agente vasopressor.

A concentração sérica de paracetamol deve ser obtida o mais rápido possível, mas não antes de 4 horas após a ingestão. A estimativa da quantidade de medicamento ingerida fornecida pelo paciente é de confiança notória. Os estudos da função hepática devem ser obtidos inicialmente e repetidos em intervalos de 24 horas.

Após a recuperação, não há anormalidades hepáticas residuais, estruturais ou funcionais.

MS - 1.1236.3329

Resp. Téc. Farm. Marcos R. Pereira - CRF-SP nº 12304

Lote, Data de fabricação e Validade: Vide cartucho.

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ - 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada

Indústria Brasileira

SAC 0800.7011851

www.janssen-cilag.com.br

Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos. No United States patent rights are granted.