

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ben-u-ron 1 g comprimidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 1 g paracetamol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

Comprimidos brancos ovais, com um ponto de quebra numa face e a gravação “ben-u-ron 1000” na outra.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Ben-u-ron está indicado no tratamento sintomático de situações clínicas que requerem um analgésico e/ou um antipirético, tais como:

- Sintomatologia associada a estados gripais
- Febre
- Reações hiperérgicas da vacinação
- Cefaleias ligeiras a moderadas
- Enxaquecas com diagnóstico médico prévio
- Odontalgias
- Otalgias
- Dismenorreia
- Dores traumáticas, musculares e articulares
- Dores associadas à osteoartrose
- Analgésico antes e após intervenções cirúrgicas.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

A dose recomendada de Ben-u-ron, depende da idade e do peso corporal. Ben-u-ron 1 g comprimidos destina-se à administração oral em adultos (incluindo idosos), com idade igual ou superior a 18 anos.

A administração pode ser repetida em intervalos de 6 a 8 horas. Se necessário o intervalo pode ser de, pelo menos, 4 horas, não devendo ultrapassar os 4 comprimidos diários.

A posologia habitual para Ben-u-ron 1 g comprimidos é de 1 comprimido 2 a 4 vezes por dia.

#### Dose máxima diária

A dose máxima diária de paracetamol não deve exceder 4 g/dia. 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.

#### População pediátrica

Ben-u-ron 1 g comprimidos não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 18 anos. Para estes doentes estão disponíveis outras formas de apresentação que contêm quantidades mais adequadas de paracetamol.

#### 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

No caso de insuficiência renal, a dose deve ser diminuída.

Filtração glomerular	Dose
10 – 50 ml/min	500 mg de 6 em 6 horas
< 10 ml/min	500 mg de 8 em 8 horas

#### Modo de administração

Ben-u-ron 1 g comprimidos é administrado por via oral. Os comprimidos podem ser tomados inteiros ou desfeitos em água. A administração após as refeições pode atrasar o início de ação.

A não ser por indicação do médico, Ben-u-ron não deve ser tomado durante mais de 10 dias, nem em doses elevadas.

#### 4.3 Contraindicações

Paracetamol está contraindicado nas seguintes situações:

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

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Ben-u-ron 1 g comprimidos é recomendado para adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

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 de 4 comprimidos por dia 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.

O medicamento não deve ser utilizado durante mais de 10 dias nos adultos, exceto se prescrito pelo médico.

O risco de sobredosagem é maior naqueles com doença hepática de origem alcoólica não cirrótica. Devem tomar-se precauções em casos de alcoolismo crónico. Neste caso, a dose diária não deve exceder 2 gramas. Não se deve utilizar álcool durante o tratamento com paracetamol.

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.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

#### 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.

Quando o paracetamol é administrado simultaneamente com agentes que causam atraso no esvaziamento gástrico, p. ex. propantelina, a absorção e o início de ação do paracetamol podem ser retardados.

A ingestão simultânea de fármacos que provocam a aceleração do esvaziamento gástrico, p. ex. metoclopramida e domperidona, aumenta a absorção e antecipa o início de ação do paracetamol.

A colestiramina reduz a absorção do paracetamol. Assim, para que tal não ocorra, o paracetamol deve ser administrado uma hora antes ou 4 horas depois da resina.

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

O paracetamol 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 ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

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

##### Afeções hepatobiliares

Raros: Aumento das transaminases hepáticas

##### Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: distúrbios da hematopoiése (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 cãibras e ardor), obstipação

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](mailto: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. Analgésicos e antipiréticos, código ATC: N02BE01

O paracetamol tem propriedades farmacológicas de eficácia comprovada como analgésico e antipirético, embora demonstre fraco efeito anti-inflamatório. O mecanismo de ação não foi ainda completamente explicado. Está demonstrado que exerce uma inibição distinta sobre a síntese das prostaglandinas a nível cerebral, enquanto a síntese das prostaglandinas periféricas é, apenas, inibida ligeiramente. O paracetamol também inibe o efeito dos pirogénios endógenos sobre o centro de termorregulação do hipotálamo.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral o paracetamol é rápida e completamente absorvido. A disponibilidade sistémica é dose-dependente e varia de 70% a 90%. Dependendo das formulações as concentrações plasmáticas máximas são atingidas após 0,5 – 1,5 horas.

A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (até 10%), mas pode aumentar na sobredosagem. Após metabolismo hepático (conjugação com ácido glucurónico (aprox. 55%), ácido sulfúrico (35%), cisteína e ácido mercaptúrico) os metabolitos farmacologicamente inativos são excretados por via renal (apenas 4% são excretados inalterados). São produzidas pequenas quantidades de metabolitos tóxicos p-aminofenol e (via N-hidroxilação) N-acetil-p-benzoquinomina. Estes metabolitos são inativados pela glutationa e cisteína. A semivida de eliminação média é 1,5 – 2,5 horas. Geralmente, dentro de 24 horas a excreção é completa.

A semivida é prolongada na presença de insuficiência hepática ou renal, na sobredosagem e nos recém-nascidos. O efeito máximo e a duração de ação média estão em parte relacionados com a concentração plasmática.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nas experiências em animais sobre a toxicidade aguda, subcrónica e crónica do paracetamol, em ratos e ratinhos, apareceram lesões no trato gastrointestinal, alterações na contagem das células sanguíneas 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

Povidona  
Amido de milho  
Talco  
Ácido esteárico  
Sílica coloidal hidratada  
Carboximetilamido sódico

### 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

Blister de PVC/alumínio transparente ou blister de PVC/alumínio opaco.  
Embalagens de 9, 18, 20, 27 e 36 comprimidos.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

APROVADO EM  
30-10-2020  
INFARMED

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou 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, nº 44C - 1º1990-095 Lisboa  
Portugal

### 8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5440888 – 9 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu transparente

N.º de registo: 5473863 – 9 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu opaco

N.º de registo: 5440987 – 18 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu transparente

N.º de registo: 5473871 – 18 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu opaco

N.º de registo: 5355078 – 20 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu transparente

N.º de registo: 5473905 – 20 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu opaco

N.º de registo: 5441084 – 27 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu transparente

N.º de registo: 5473913 – 27 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu opaco

N.º de registo: 5700984 – 36 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu transparente

N.º de registo: 5473921 – 36 comprimidos, 1g, blisters de PVC/Alu opaco

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

Data da primeira autorização: 04 de março de 2005

Data da última renovação: 16 de dezembro de 2014

### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO