



CORISTINA[®] D

**(ácido acetilsalicílico + maleato de
dexclorfeniramina + cloridrato de
fenilefrina + cafeína)**

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido

400mg + 1mg + 10mg + 30mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**Coristina® d****ácido acetilsalicílico + maleato de dexclorfeniramina + cloridrato de fenilefrina + cafeína****APRESENTAÇÕES**

Comprimido.

Embalagens contendo 4, 8, 16 ou 120 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

ácido acetilsalicílico	400mg
maleato de dexclorfeniramina	1mg
cloridrato de fenilefrina	10mg
cafeína	30mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido

(lactose monohidratada, dióxido de silício, amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, corante amarelo FDC n° 5 laca alumínio, talco, corante amarelo laca n°6, corante ponceau 4 R, corante amarelo FDC n° 6, povidona).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Analgésico, antipirético, obstrução nasal e antialérgico para o tratamento dos sintomas da gripe e do resfriado comum.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Como não há medicamentos antivirais efetivos que atuem contra o vírus do resfriado comum, o tratamento consiste no alívio dos sintomas. Analgésicos e antipiréticos, como o ácido acetilsalicílico, são efetivos na redução da febre, que é um dos sintomas que mais geram ansiedade no curso do resfriado comum e são recomendados no seu tratamento sintomático.¹

Os anti-histamínicos de primeira-geração, como o maleato de clorfeniramina, alcançaram os resultados mais favoráveis tanto no resfriado comum naturalmente adquirido, quanto no resfriado comum experimentalmente induzido, reduzindo significativamente a rinorreia, os espirros e o volume da secreção nasal.²

O cloridrato de fenilefrina, administrado por via oral, já se mostrou efetivo em promover melhora objetiva e subjetiva na congestão nasal de pacientes com resfriado comum.³

Referências Bibliográficas:

1. Saroca HG. Common colds causes, potential cures, and treatment. *Can Fam Physician* 1993; 39:2215-20.
2. Mossad SB. Treatment of the common cold. *BMJ*.1998;317:33-6.
3. Kollar C, Schneider H, Waksman J, et al. Meta-analysis of the efficacy of a single dose of phenylephrine 10 mg compared with placebo in adults with acute nasal congestion due to the common cold. *Clin. Ther.* 2007; 29(6):1057-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Coristina[®] d é uma associação medicamentosa que reúne a combinação da efetiva ação analgésica e antipirética, obtida com o ácido acetilsalicílico, com a ação anti-histamínica do maleato de dexclorfeniramina e com as propriedades vasoconstritoras do cloridrato de fenilefrina. A inclusão da cafeína tem por função compensar a sonolência que pode ocorrer com o componente anti-histamínico.

Farmacodinâmica: o ácido acetilsalicílico inibe a síntese de prostaglandinas e atua no centro termorregulador cerebral promovendo vasodilatação e sudorese, efeitos que resultam em atividade analgésica e antipirética, respectivamente.

Farmacocinética: o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido e sua concentração plasmática máxima é atingida em 1 a 2 horas. Ele é hidrolisado a ácido salicílico (ativo), o qual é conjugado no fígado a seus metabólitos. A meia-vida plasmática do ácido salicílico é de aproximadamente 6 horas.

Farmacodinâmica: experimentos *in vitro* e *in vivo* da potência anti-histamínica dos isômeros opticamente ativos da clorfeniramina demonstraram que a atividade predominante deve-se ao isômero dextrógero dexclorfeniramina. O maleato de dexclorfeniramina bloqueia os receptores H1 da histamina, antagonizando eficazmente muitos dos efeitos característicos dessa substância.

Farmacocinética: após administração oral, sua concentração plasmática máxima é alcançada após 3 horas e sua meia-vida varia de 20 a 24 horas.

Farmacodinâmica: a fenilefrina é um agonista seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos, promovendo, por esta ação vasoconstrição. Esta ação vasoconstritora promove a descongestão nasal.

Farmacocinética: A fenilefrina é bem absorvida a partir do trato gastrointestinal, sofre metabolização intestinal e hepática e apresenta uma biodisponibilidade sistêmica de aproximadamente 40%. Apenas 3% de uma dose oral são excretados não modificados na urina.

Farmacodinâmica: a cafeína estimula todas as áreas do SNC. Doses orais de 100 a 200mg estimulam o córtex cerebral produzindo um fluxo de pensamento mais rápido e claro, maior disposição em pacientes com fadiga e melhor coordenação motora.

Os efeitos corticais da cafeína são moderados e de curta duração, quando se compara com os produzidos pelas anfetaminas.

O tempo médio estimado para o início de ação da Coristina[®] d é de aproximadamente 30 minutos.

Farmacocinética: a cafeína é bem absorvida após administração oral e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas após 15 a 45 minutos. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 3 a 5 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Coristina[®] d está contraindicada em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado, retenção urinária, em pacientes com hipertensão arterial grave, doença isquêmica cardíaca crônica grave, hipertireoidismo, hemofilia, úlcera péptica com hemorragia, transtornos hemorrágicos e naqueles que demonstraram hipersensibilidade a um de seus componentes, a agentes adrenérgicos ou a outras drogas de estrutura química similar.

Coristina[®] d não deve ser administrada para pacientes tratados com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou nos 14 dias após a descontinuação desse tratamento.

Coristina[®] d é contraindicada em casos suspeitos ou confirmados de dengue.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Coristina[®] d deverá ser usada com cautela em pacientes com asma, úlcera péptica estenosante, obstrução duodenal, hiperplasia da próstata ou obstrução do colo vesical, doença cardiovascular, glaucoma, *diabetes mellitus* ou defeitos de coagulação.

Os pacientes deverão ser alertados quanto a exercerem atividades que necessitem de estado de alerta mental, tais como dirigir automóveis, operar máquinas etc.

Uso em idosos

Os anti-histamínicos podem causar vertigens, sedação e hipotensão arterial em pacientes com mais de 60 anos. Esses pacientes são mais propensos a apresentar reações adversas aos agentes simpatomiméticos.

Uso em crianças

Crianças ou adolescentes não devem usar esse medicamento para varicela ou sintomas gripais antes que um médico seja consultado sobre a síndrome de Reye, uma rara, mas grave complicação associada a esse medicamento.

A segurança e eficácia do uso de Coristina[®] d em crianças menores de 12 anos, ainda não foram determinadas. Coristina[®] d pode causar agitação e inquietação, principalmente em crianças.

O ácido acetilsalicílico deverá ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Usar com cautela em pacientes que estejam tomando anticoagulantes, ou nos que estejam recebendo tratamento para *diabetes mellitus*, gota ou artrite.

Interromper o uso em caso de tontura, zumbidos nos ouvidos ou diminuição da audição.

A ingestão de 1 grama ou mais de cafeína pode dar origem a transtornos neurológicos ou cardiovasculares.

Uso na gravidez e na lactação

A segurança do uso de Coristina[®] d durante a gestação ainda não foi determinada. A ingestão de ácido acetilsalicílico por parte da mãe tem sido associada a sérios efeitos adversos sobre o feto.

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.

Não se sabe se os componentes de Coristina[®] d são excretados no leite humano, no entanto, sabe-se que os salicilatos o são. Portanto, deve-se ter cautela quando Coristina[®] d for administrada a mulheres lactantes.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medimento

Os inibidores da monoaminoxidase prolongam e intensificam os efeitos dos anti-histamínicos, podendo ocorrer hipotensão arterial grave.

O uso concomitante de anti-histamínicos com álcool, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos e outros depressores do Sistema Nervoso Central pode potencializar os efeitos sedativos da dexclorfeniramina. A ação dos anticoagulantes orais pode ser inibida pelos anti-histamínicos. Medicamentos contendo fenilefrina não deverão ser administrados a pacientes fazendo uso de inibidores da monoaminoxidase, ou até 14 dias após a descontinuação do tratamento. A fenilefrina não deverá ser usada com agentes bloqueadores adrenérgicos. Um aumento do risco de arritmias cardíacas e atividade de marca-passo ectópico cardíaco podem ocorrer quando a fenilefrina é usada concomitantemente com medicamentos digitálicos. Os antiácidos aumentam a absorção da fenilefrina e diminuem as concentrações de ácido acetilsalicílico; o caolim diminui a absorção de fenilefrina.

Interação medicamento - exame laboratorial

O tratamento com Coristina[®] d deverá ser suspenso aproximadamente 48 horas antes de se efetuar qualquer tipo de prova cutânea, já que os anti-histamínicos como o maleato de dexclorfeniramina, podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas e, portanto, indicativas de reatividade dérmica.

O ácido acetilsalicílico presente em Coristina[®] d pode prolongar o tempo de sangramento, aumentar as concentrações séricas de ácido úrico e interferir com as dosagens urinárias de ácido 5-hidroxi-indolacético, cetonas e ácido vanilmandélico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O 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[®] d apresenta-se como comprimido redondo com três camadas, na seguinte sequência: camada laranja, com a gravação CORISTINA D, camada intermediária branca e camada vermelha com a face lisa e livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças maiores de 12 anos: um comprimido de quatro em quatro horas, não excedendo a 4 comprimidos em um período de 24 horas.

Coristina[®] d é um tratamento sintomático e deve ser utilizado apenas enquanto durarem os sintomas do resfriado comum ou da gripe.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O médico deve estar alerta para a possibilidade de qualquer evento adverso associado com o uso do ácido acetilsalicílico, de anti-histamínicos e simpatomiméticos e embora mais raros, da cafeína.

Coristina[®] d pode causar reações não desejadas.

Os possíveis eventos adversos do ácido acetilsalicílico são:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Gastrointestinais: pirose, náuseas, vômitos e dor epigástrica.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Gerais: zumbido, broncoespasmo, úlcera gástrica, úlcera duodenal, dispepsia, anorexia, hemorragia gastrointestinal, hepatite, nefrite túbulo-intersticial, alergia, eritema, prurido, urticária, tontura, convulsão, erupções cutâneas, choque anafilático, anemia hemolítica, equimoses, hematomas e trombocitopenia.

Os possíveis eventos adversos do maleato de dexclorfeniramina são:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Gerais: sonolência e espessamento das secreções brônquicas.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Gerais: urticária, erupções cutâneas, choque anafilático, resposta foto alérgica a drogas, sudorese excessiva, calafrios, boca, nariz e garganta seca e astenia;

Cardiovasculares: hipotensão arterial, cefaleia, taquicardia e extrassístoles;

Hematológicos: anemia hemolítica, anemia hipoplásica, trombocitopenia e agranulocitose;

Neurológicos: sedação, vertigem, distúrbios da coordenação, fadiga, desorientação, agitação e inquietação, nervosismo, tremor, irritabilidade, insônia, euforia, parestesia, visão subnormal, diplopia, tontura, zumbido, labirintite, histeria, neurite e convulsão;

Gastrointestinais: dor epigástrica, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e obstipação;

Geniturinários: poliúria, disúria, menstruação irregular;

Respiratórios: sensação de aperto no tórax, dificuldade respiratória e desconforto nasal.

Os possíveis eventos adversos da fenilefrina são:

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

arritmias cardíacas, tontura, insônia, sudorese, taquicardia, nervosismo, tremores, rubor, palidez e hipertensão arterial.

Possíveis efeitos adversos da cafeína são:

Doses elevadas de cafeína podem provocar taquicardia, náuseas, vômitos, dor no estômago, cefaleias, insônia, tremores e raramente, ritmo cardíaco irregular, arritmias, úlcera gastroduodenal, convulsões, distúrbios visuais e abortamento.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, o tratamento de emergência deverá ser iniciado imediatamente.

Sintomas atribuíveis à superdose com ácido acetilsalicílico incluem desidratação, hiperpneia, transtornos do equilíbrio acidobásico com o desenvolvimento de acidose metabólica e hipoprotrombinemia.

Os efeitos da superdose com anti-histamínicos podem variar de depressão do Sistema Nervoso Central (sedação, apneia, torpor, choque), excitação (insônia, alucinações, tremores ou convulsões) até o óbito. Os sinais de superdose incluem: zumbidos, ataxia, visão subnormal e hipotensão arterial, tonturas, cefaleias, náuseas, vômitos, sudorese, sede excessiva, taquicardia, disúria, astenia, nervosismo, agitação e insônia, psicose com alucinações e delírios. Alguns pacientes podem desenvolver arritmias cardíacas, choque, convulsões, coma e insuficiência respiratória. As manifestações de excitação do SNC ocorrem principalmente em crianças, assim como sinais e sintomas do tipo atropínicos (boca seca, pupilas dilatadas e fixas, rubor, hipertermia e sintomas gastrointestinais).

Tratamento – Indução do vômito, mesmo que a emese tenha ocorrido espontaneamente. A indução farmacológica dos vômitos pela administração de xarope de ipeca é o método preferido. Entretanto, os

vômitos não deverão ser induzidos em pacientes com alterações do nível de consciência. A ação da ipeca é facilitada pela atividade física e pela administração de 240 a 360mL de água. Se a emese não ocorrer dentro de 15 minutos, a dose de ipeca deverá ser repetida. Deverão ser tomadas precauções contra a aspiração, especialmente em crianças e lactantes. Após a emese, a quantidade da droga remanescente no estômago poderá ser adsorvida pela administração de pasta de carvão ativado diluída em água. Caso não ocorram os vômitos ou estes estejam contraindicados, deverá ser realizada a lavagem gástrica. Soluções salinas isotônicas ou meio isotônicas são as soluções de escolha. Catárticos salinos atraem água para o intestino por osmose e, portanto, podem ser úteis por sua ação de rápida diluição do conteúdo intestinal. A diálise é de pouca ajuda na intoxicação por anti-histamínicos. Após o tratamento de emergência, o paciente deverá continuar sendo monitorizado clinicamente.

O tratamento dos sinais e sintomas da superdose é sintomático e de suporte. Estimulantes (agentes analépticos) não deverão ser usados. Vasopressores poderão ser usados para tratar a hipotensão arterial. Barbitúricos de ação curta, diazepam ou paraldeído, poderão ser administrados para controlar as convulsões. Hipertermia, especialmente em crianças, poderá necessitar tratamento com banhos de água morna ou um cobertor hipotérmico. A apneia é tratada com medidas ventilatórias.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0797

Farm. Responsável: 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 - 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



Anexo B
Histórico de alteração para a 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
18/08/2015	0734034/15-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015	0387684/15-5	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	17/08/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido
05/10/2015	0882618/15-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2015	0777698/15-5	10250 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	05/10/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
23/02/2017	0299956/17-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	0299956/17-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido
05/09/2017	1889847/17-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2017	1889847/17-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido

17/10/2018	1003292/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1003292/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido
12/09/2019	2159904/19-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2019	2159904/19-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE III – DIZERES LEGAIS	VPS	
26/04/2021		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2021		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido