



Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Gabinete do Diretor-Presidente
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 177/2023/SEI/ASPAR/GADIP/ANVISA

Ao Senhor Deputado Federal Luciano Bivar - Primeiro-Secretário
Primeira Secretaria da Mesa Diretora da Câmara dos Deputados
E-mail : primeira.secretaria@camara.leg.br

Assunto: **Encaminha informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária referente à Indicação nº 1137/2023**

Referência: Processo nº 25351.928254/2023-30

Prezado Senhor Deputado,

Em atenção ao Ofício nº 1ªSec/I/E/nº 244/2023, informo que a Segunda e Quinta Diretorias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) manifestaram-se com à Indicação nº 1137/2023, que "Sugere ao Poder Executivo, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, a adoção de critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos contendo paracetamol na formulação.", nos termos da Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA e Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, anexos.

Anexos:

I - Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2565974)

II - Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 2586933)

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Roesch Morato Filho, Assessor(a)-Chefe**, em 07/06/2024, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2725353** e o código CRC **0AE245D6**.

S.I.A. Trecho 5, Área Especial 57 - Telefone: 0800 642 9782
CEP 71.205.050 Brasília/DF - www.anvisa.gov.br

**NOTA TÉCNICA Nº 67/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.928254/2023-30

Manifestação quanto à adoção de critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos contendo paracetamol

1. Relatório

Trata-se de resposta ao DESPACHO Nº 1063/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, o qual solicita consulta à área de farmacovigilância para a verificação da associação da reação adversa de hepatotoxicidade em relação ao uso de medicamentos à base de paracetamol, o que justificaria uma avaliação mais aprofundada quanto à permanência do medicamento como isento de prescrição.

Apresentam-se nesta Nota Técnica subsídios relacionados à competência regimental da Gerência de Farmacovigilância (GFARM), que é "contribuir para o monitoramento do perfil de segurança e efetividade de medicamentos" (art. 157a, inciso IV, RDC nº 800/2023).

2. Análise

Por meio da Indicação nº 1137/2023, propõe-se que a Anvisa adote critérios para a comercialização de medicamentos que contenham paracetamol somente com a prescrição médica ou odontológica, em razão dos conhecidos efeitos hepatotóxicos.

Os relatos de eventos adversos constituem um dos principais instrumentos de trabalho da Gerência de Farmacovigilância – GFARM. De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde, uma reação adversa a medicamento é caracterizada por uma resposta nociva e não intencional ao uso do produto e que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças. Nesse sentido, a GFARM trabalha no monitoramento dos medicamentos aprovados no país por meio da avaliação contínua do perfil benefício-risco, sendo essencial ressaltar que **todo e qualquer medicamento apresenta riscos inerentes ao seu uso**.

O monitoramento das notificações de eventos adversos a medicamentos e vacinas por parte da Anvisa é realizado pelo sistema VigiMed. O referido sistema é disponibilizado aos centros nacionais de farmacovigilância pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os dados do Brasil juntamente com os dados de outros países pertencentes ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos permitem que sinais iniciais, relacionados a problemas de segurança antes desconhecidos, sejam fortalecidos e investigados. É válido esclarecer que o ato de notificar depende do engajamento dos notificadores, sejam profissionais ou cidadãos. Ressalte-se que um importante fator limitante no processo de vigilância pós-mercado está na conhecida subnotificação e na baixa qualidade das notificações recebidas.

Feitas essas considerações, informamos que até o dia 18 de setembro de 2023, a Anvisa recebeu por meio do sistema VigiMed 55 casos de Distúrbios hepáticos (SMQ - Narrow: Distúrbios hepáticos) após o uso do paracetamol (monodroga), representando aproximadamente 12% dos relatos de eventos adversos a paracetamol recebidos em território nacional. Esse perfil se mostra semelhante aos dados mundiais. Em pesquisa ao banco de dados global, foram encontradas 21.163 notificações de Distúrbios hepáticos com paracetamol (monodroga), o que equivale a aproximadamente 11% do total de notificações do produto recebidas no mundo.

O risco de hepatotoxicidade é abordado em diversos itens da bula do paracetamol, conforme pode ser observado na bula do medicamento de referência, Tylenol [1]

- Advertências e precauções: A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada;
- Advertências e precauções: Uso com álcool: usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de TYLENOL®, embora relatos desse evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de usuários crônicos graves de álcool e as doses de paracetamol frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol;
- Advertências e precauções: Não use outro produto que contenha paracetamol;
- Reações adversas: Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminases em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol;
- Superdose: Em adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade), pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10 g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são frequentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g. Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (<12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade [...] Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de TYLENOL® - Profissional paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol.

Além disso, no ano de 2021, a Anvisa publicou um alerta acerca dos riscos relacionados ao uso indiscriminado do paracetamol [2]:

“O paracetamol vem sendo utilizado para aliviar sintomas de eventos adversos pós-vacinais, como febre e dores de cabeça. Entretanto, a utilização incorreta pode causar eventos adversos graves, incluindo hepatite medicamentosa com desfecho fatal, quando o uso é prolongado ou acima da dose máxima diária.

Deve-se ter em mente que para qualquer medicamento existe um risco associado ao seu consumo. Por isso, é fundamental que o produto seja utilizado de forma correta, seguindo as recomendações de bula e as orientações dos profissionais de saúde”.

Em consulta ao site da agência americana, *Food and Drug Administration – FDA*, é possível verificar que o status de comercialização do paracetamol é *“Over-the-counter”*, ou seja, é um medicamento vendido sem prescrição médica [3].

3. Conclusão

Esclarecemos que, até o momento, não foi identificado um sinal de segurança com o uso do paracetamol quando este é utilizado conforme as recomendações de bula. É válido destacar que a avaliação do perfil benefício-risco dos medicamentos aprovados pela Anvisa é realizada continuamente. Caso se verifique no futuro novas informações de segurança desfavorecendo esse equilíbrio, medidas sanitárias adicionais poderão ser adotadas pela Agência.

Referências bibliográficas

[1] Anvisa. Bulário Eletrônico. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/g/?nomeProduto=TYLENOL>. Acesso em: 18/09/2023

[2] Anvisa. Anvisa alerta para os riscos do uso indiscriminado de paracetamol. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS&p_p_col_id=column-1&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_groupId=33868&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_urlTitle=anvisa-alerta-para-os-riscos-do-uso-indiscriminado-de-paracetamol&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_struts.action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_assetEntryId=6276768&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_type=content. Acesso em 18/09/2023

[3] Food and Drug Administration. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/results_product.cfm?AppI_Type=N&AppI_No=019872#43234. Acesso em: 18/09/2023



Documento assinado eletronicamente por **Julia Souza Vidal, Gerente de Farmacovigilância**, em 18/09/2023, às 16:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Cássia de Fátima Rangel Fernandes, Gerente-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária**, em 22/09/2023, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2586933** e o código CRC **A7E364D3**.



NOTA TÉCNICA Nº 67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.928254/2023-30

Manifestação da GESEF quanto à Indicação nº 1137/2023 do Deputado Neto Carletto

1. Relatório

Por meio da Indicação nº 1137/2023, o Deputado Neto Carletto sugere que a Anvisa adote critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos com paracetamol.

No documento enviado à Anvisa, o deputado ressalta matérias jornalísticas a respeito do vínculo do uso de paracetamol e danos ao fígado.

O deputado ainda cita que, no Brasil, como em outros países, o medicamento é classificado no grupo de medicamentos isentos de prescrição apesar de seus efeitos hepatotóxicos.

2. Análise

Medicamentos contendo paracetamol são indicados, de forma geral, no tratamento de dor e febre, e possuem larga utilização no Brasil e no mundo. No Brasil, e em outros lugares do mundo como Estados Unidos, Europa eles são vendidos na categoria de isentos de prescrição médica. Quando esses medicamentos são usados de acordo com as instruções da bula, possuem uma avaliação de benefício/risco bem estabelecida. Essa relação benefício/risco considera as informações contidas em bula de uma dose segura de até 4.000 mg em 24 horas.

Quanto ao perfil de segurança, no caso do paracetamol, existe o risco já conhecido de hepatotoxicidade dose-depedente. O paracetamol é responsável por cerca de 46% dos casos de insuficiência hepática aguda nos EUA, e cerca de 43% destes casos no Reino Unido ([Bunchorntavakul e Reddy, 2018](#)). Não foi possível identificar dados sistemáticos sobre a porcentagem de casos de insuficiência hepática aguda provocadas pelo paracetamol no Brasil.

A literatura relata que hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol está relacionada à formação de um produto altamente tóxico pelo próprio metabolismo humano, o metabólito NAPQI (*N*-acetyl-para-benzo-quinone imine) ([Yoon et al, 2016](#)).

No que se refere ao uso pediátrico, foi observado em estudos que crianças parecem ser mais resistentes à overdose de paracetamol do que adultos, possivelmente devido a diferenças no metabolismo, idade específica, referentes a esse princípio ativo. A intoxicação pediátrica quando ocorre está normalmente associada ao uso de doses em alta frequência de repetição, ocorrendo poucos casos de intoxicação por uma única dose ([Tenenbein, 2004](#)). O paracetamol é considerado geralmente como seguro e eficaz em uso pediátrico, e é o único antipirético indicado para neonatos.

A hepatotoxicidade do paracetamol é exacerbada quando ocorre uso concomitante com bebida alcoólica. A bula dos medicamentos registrados pela Anvisa possuem advertências informando que o produto não deve ser ingerido juntamente com bebidas alcoólicas ou por etilistas crônicos. Outra advertência também refere-se à dose máxima diária de paracetamol e ao alerta de que dois medicamentos que contenham paracetamol não devem ser usados ao mesmo tempo.

Importante salientar que conforme a IN 200/2022, as seguintes frases de alerta devem ser incluídas nas bulas e rotulagem de medicamentos contendo paracetamol, conforme descrito abaixo:

Bula para pacientes:

Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcóolicas.

Bula para o profissional da saúde:

Oriente o seu paciente a não ultrapassar o limite máximo diário de paracetamol, a não consumir outro medicamento contendo paracetamol (devido ao risco de superdosagem) e a não consumir álcool durante o uso deste medicamento, pois essas ações aumentam o risco de dano hepático.

Embalagem secundária:

Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcóolicas.

3. Conclusão

O risco de hepatotoxicidade dose-dependente é um risco conhecido relacionado ao uso do paracetamol em doses acima das recomendações de bula. A relação benefício/risco para o medicamento, considerando o uso conforme as instruções contidas na bula continua favorável, não havendo, no momento, novos riscos identificados que justifiquem a alteração das condições de dispensação do medicamento, conforme razões elucidadas acima.



Documento assinado eletronicamente por **Isabella do Carmo Gomes, Gerente de Avaliação de Eficácia e Segurança**, em 04/09/2023, às 18:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2565974** e o código CRC **097D6910**.

NOTA TÉCNICA Nº
67/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.928254/2023-30

Manifestação quanto à adoção de critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos contendo paracetamol

1. Relatório

Trata-se de resposta ao DESPACHO Nº 1063/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, o qual solicita consulta à área de farmacovigilância para a verificação da associação da reação adversa de hepatotoxicidade em relação ao uso de medicamentos à base de paracetamol, o que justificaria uma avaliação mais aprofundada quanto à permanência do medicamento como isento de prescrição.

Apresentam-se nesta Nota Técnica subsídios relacionados à competência regimental da Gerência de Farmacovigilância (GFARM), que é "contribuir para o monitoramento do perfil de segurança e efetividade de medicamentos" (art. 157a, inciso IV, RDC nº 800/2023).

2. Análise

Por meio da Indicação nº 1137/2023, propõe-se que a Anvisa adote critérios para a comercialização de medicamentos que contenham paracetamol somente com a prescrição médica ou odontológica, em razão dos conhecidos efeitos hepatotóxicos.

Os relatos de eventos adversos constituem um dos principais instrumentos de trabalho da Gerência de Farmacovigilância - GFARM. De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde, uma reação adversa a medicamento é caracterizada por uma resposta nociva e não intencional ao uso do produto que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças. Nesse sentido, a GFARM trabalha no monitoramento dos medicamentos aprovados no país por meio da avaliação contínua do perfil benefício-risco, sendo essencial ressaltar que **todo e qualquer medicamento apresenta riscos inerentes ao seu uso.**

O monitoramento das notificações de eventos adversos a medicamentos e vacinas por parte da Anvisa é realizado pelo sistema VigiMed. O referido sistema é disponibilizado aos centros nacionais de farmacovigilância pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os dados do Brasil juntamente com os dados de outros países pertencentes ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos permitem que sinais iniciais, relacionados a problemas de segurança antes desconhecidos, sejam fortalecidos e investigados. É válido esclarecer que o ato de notificar depende do engajamento dos notificadores, sejam profissionais ou cidadãos. Ressalte-se que um importante fator limitante no processo de vigilância pós-mercado está na conhecida subnotificação e na baixa qualidade das notificações recebidas.

Feitas essas considerações, informamos que até o dia 18 de setembro de 2023, a Anvisa recebeu por meio do sistema VigiMed 55 casos de Distúrbios hepáticos (SMQ - Narrow: Distúrbios hepáticos) após o uso do paracetamol (monodroga), representando aproximadamente 12% dos relatos de eventos adversos a paracetamol recebidos em território nacional. Esse perfil se mostra semelhante aos dados mundiais. Em pesquisa ao banco de dados global, foram encontradas 21.163 notificações de Distúrbios hepáticos com paracetamol (monodroga), o que equivale a aproximadamente 11% do total de notificações do produto recebidas no mundo.

O risco de hepatotoxicidade é abordado em diversos itens da bula do paracetamol, conforme pode ser observado na bula do medicamento de referência, Tylenol [1]

- **Advertências e precauções:** A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada;
- **Advertências e precauções:** Uso com álcool: usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de TYLENOL®, embora relatos desse evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de usuários crônicos graves de álcool e as doses de paracetamol frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol;
- **Advertências e precauções:** Não use outro produto que contenha paracetamol;

- Reações adversas: Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminases em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol;
- Superdose: Em adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade), pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10 g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são frequentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g. Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (<12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade [...] Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de TYLENOL® - Profissional paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol.

Além disso, no ano de 2021, a Anvisa publicou um alerta acerca dos riscos relacionados ao uso indiscriminado do paracetamol [2]:

“O paracetamol vem sendo utilizado para aliviar sintomas de eventos adversos pós-vacinais, como febre e dores de cabeça. Entretanto, a utilização incorreta pode causar eventos adversos graves, incluindo hepatite medicamentosa com desfecho fatal, quando o uso é prolongado ou acima da dose máxima diária.

Deve-se ter em mente que para qualquer medicamento existe um risco associado ao seu consumo. Por isso, é fundamental que o produto seja utilizado de forma correta, seguindo as recomendações de bula e as orientações dos profissionais de saúde”.

Em consulta ao site da agência americana, *Food and Drug Administration - FDA*, é possível verificar que o status de comercialização do paracetamol é “Over-the-counter”, ou seja, é um medicamento vendido sem prescrição médica [3].

3. Conclusão

Esclarecemos que, até o momento, não foi identificado um sinal de segurança com o uso do paracetamol quando este é utilizado conforme as recomendações de bula. É válido destacar que a avaliação do perfil benefício-risco dos medicamentos aprovados pela Anvisa é realizada continuamente. Caso se verifique no futuro novas informações de segurança desfavorecendo esse equilíbrio, medidas sanitárias adicionais poderão ser adotadas pela Agência.

Referências bibliográficas

[1] Anvisa. Bulário Eletrônico. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TYLENOL>. Acesso em: 18/09/2023

[2] Anvisa. Anvisa alerta para os riscos do uso indiscriminado de paracetamol. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?>

[p.p_id=101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS&p_col_id=column-](http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?)

[1&p_col_pos=1&p_col_count=2&101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS_groupId=33868&101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS_urTitle=anvisa-](http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?)

[alerta-para-os-riscos-do-uso-indiscriminado-de-](http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?)

[paracetamol&101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS_assetEntryId=6276768&101_INSTANCE_R6VaZWsoDDzS_type=content.](http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?)

Acesso em 18/09/2023

[3] Food and Drug Administration. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic

Equivalence Evaluations. Disponível em:

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/results_product.cfm?

[Appl_Type=N&Appl_No=019872#43234](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/results_product.cfm?). Acesso em: 18/09/2023

Documento assinado eletronicamente por **Julia Souza Vidal, Gerente de Farmacovigilância**, em 18/09/2023, às 16:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Cássia de Fátima Rangel Fernandes, Gerente-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária**, em 22/09/2023, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2586933** e o código CRC **A7E364D3**.

NOTA TÉCNICA Nº 67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.928254/2023-30

Manifestação da GESEF quanto à
Indicação nº 1137/2023 do
Deputado Neto Carletto

1. Relatório

Por meio da Indicação nº 1137/2023, o Deputado Neto Carletto sugere que a Anvisa adote critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos com paracetamol.

No documento enviado à Anvisa, o deputado ressalta matérias jornalísticas a respeito do vínculo do uso de paracetamol e danos ao fígado.

O deputado ainda cita que, no Brasil, como em outros países, o medicamento é classificado no grupo de medicamentos isentos de prescrição apesar de seus efeitos hepatotóxicos.

2. Análise

Medicamentos contendo paracetamol são indicados, de forma geral, no tratamento de dor e febre, e possuem larga utilização no Brasil e no mundo. No Brasil, e em outros lugares do mundo como Estados Unidos, Europa eles são vendidos na categoria de isentos de prescrição médica. Quando esses medicamentos são usados de acordo com as instruções da bula, possuem uma avaliação de benefício/risco bem estabelecida. Essa relação benefício/risco considera as informações contidas em bula de uma dose segura de até 4.000 mg em 24 horas.

Quanto ao perfil de segurança, no caso do paracetamol, existe o risco já conhecido de hepatotoxicidade

dose-depedente. O paracetamol é responsável por cerca de 46% dos casos de insuficiência hepática aguda nos EUA, e cerca de 43% destes casos no Reino Unido ([Bunchorntavakul e Reddy, 2018](#)). Não foi possível identificar dados sistemáticos sobre a porcentagem de casos de insuficiência hepática aguda provocadas pelo paracetamol no Brasil.

A literatura relata que hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol está relacionada à formação de um produto altamente tóxico pelo próprio metabolismo humano, o metabólito NAPQI (*N*-acetyl-para-benzo-quinone imine) ([Yoon et al, 2016](#)).

No que se refere ao uso pediátrico, foi observado em estudos que crianças parecem ser mais resistentes à overdose de paracetamol do que adultos, possivelmente devido a diferenças no metabolismo, idade específica, referentes a esse princípio ativo. A intoxicação pediátrica quando ocorre está normalmente associada ao uso de doses em alta frequência de repetição, ocorrendo poucos casos de intoxicação por uma única dose ([Tenenbein, 2004](#)). O paracetamol é considerado geralmente como seguro e eficaz em uso pediátrico, e é o único antipirético indicado para neonatos.

A hepatotoxicidade do paracetamol é exacerbada quando ocorre uso concomitante com bebida alcoólica. A bula dos medicamentos registrados pela Anvisa possuem advertências informando que o produto não deve ser ingerido juntamente com bebidas alcoólicas ou por etilistas crônicos. Outra advertência também refere-se à dose máxima diária de paracetamol e ao alerta de que dois medicamentos que contenham paracetamol não devem ser usados ao mesmo tempo.

Importante salientar que conforme a IN 200/2022, as seguintes frases de alerta devem ser incluídas nas bulas e rotulagem de medicamentos contendo paracetamol, conforme descrito abaixo:

Bula para pacientes:

Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcólicas.

Bula para o profissional da saúde:

Oriente o seu paciente a não ultrapassar o limite máximo diário de paracetamol, a não consumir outro medicamento contendo paracetamol (devido ao risco de

superdosagem) e a não consumir álcool durante o uso deste medicamento, pois essas ações aumentam o risco de dano hepático.

Embalagem secundária:

Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcóolicas.

3. Conclusão

O risco de hepatotoxicidade dose-dependente é um risco conhecido relacionado ao uso do paracetamol em doses acima das recomendações de bula. A relação benefício/risco para o medicamento, considerando o uso conforme as instruções contidas na bula continua favorável, não havendo, no momento, novos riscos identificados que justifiquem a alteração das condições de dispensação do medicamento, conforme razões elucidadas acima.



Documento assinado eletronicamente por **Isabella do Carmo Gomes, Gerente de Avaliação de Eficácia e Segurança**, em 04/09/2023, às 18:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2565974** e o código CRC **097D6910**.

Referência: Processo nº 25351.928254/2023-30

SEI nº 2565974

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Gabinete do Diretor-Presidente
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 177/2023/SEI/ASPAR/GADIP/ANVISA

Ao Senhor Deputado Federal Luciano Bivar - Primeiro-Secretário
Primeira Secretaria da Mesa Diretora da Câmara dos Deputados
E-mail : primeira.secretaria@camara.leg.br

Assunto: Encaminha informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária referente à Indicação nº 1137/2023

Referência: Processo nº 25351.928254/2023-30

Prezado Senhor Deputado,

Em atenção ao Ofício nº 1ªSec/II/E/nº 244/2023, informo que a Segunda e Quinta Diretorias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) manifestaram-se com à Indicação nº 1137/2023, que "Sugere ao Poder Executivo, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, a adoção de critérios mais rigorosos para a dispensação de medicamentos contendo paracetamol na formulação.", nos termos da Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA e Nota Técnica nº 67/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, anexos.

I - Nota Técnica nº
67/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2565974)

Anexos:

II - Nota Técnica nº

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Roesch Morato Filho, Assessor(a)-Chefe**, em 07/06/2024, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2725353** e o código CRC **0AE245D6**.

S.I.A. Trecho 5, Área Especial 57 - Telefone: 0800 642 9782
CEP 71.205.050 Brasília/DF - www.anvisa.gov.br

Referência: Processo nº
25351.928254/2023-30

SEI nº 2725353