

DORFLEX[®]
(dipirona monoidratada + citrato de
orfenadrina + cafeína anidra)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Comprimido - 300 mg + 35 mg + 50 mg
Solução oral (gotas) - 300mg/mL + 35 mg/mL +
50 mg/mL

“Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre o medicamento.”

DORFLEX®

dipirona monoidratada + citrato de orfenadrina + cafeína anidra

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 300 mg + 35 mg + 50 mg: embalagem com 30, 36, 240 ou 300.

Solução oral (gotas) 300 mg/mL + 35 mg/mL + 50 mg/mL: frascos com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 300 mg de dipirona monoidratada, 35 mg de citrato de orfenadrina (equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base) e 50 mg de cafeína anidra. Excipientes: amido de milho, amidoglicolato de sódio, talco e estearato de magnésio.

Cada mL contém 300 mg de dipirona monoidratada, 35 mg de citrato de orfenadrina (equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base) e 50 mg de cafeína anidra. Excipientes: benzoato de sódio, propilenoglicol, bissulfito de sódio anidro, essência de menta e água purificada.

Cada mL de DORFLEX corresponde a 30 gotas e 1 gota equivale a 10 mg de dipirona monoidratada, 1,17 mg de citrato de orfenadrina e 1,67 mg de cafeína.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DORFLEX é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo cefaleia tensional.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da combinação, em um mesmo comprimido, de dipirona 300 mg + citrato de orfenadrina 35 mg + cafeína 50 mg foi avaliada em três estudos clínicos abertos, prospectivos, não randomizados, com braço único de tratamento. As indicações incluíam dor secundária às desordens musculoesqueléticas agudas, crônicas e cefaleia. No primeiro estudo, a combinação de dipirona 300 mg, citrato de orfenadrina 35 mg e cafeína 50 mg, na posologia de 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia, foi avaliada em 100 pacientes submetidos ao tratamento de dor em diversas desordens musculoesqueléticas, das quais predominaram lombalgias, cervicalgias, entorses, e torcicolos. Os pacientes foram classificados conforme intensidade da dor em intensa (59%) e moderada (41%) e à capacidade funcional em Grau III (47 casos), Grau IV (40 casos) e Grau V (13 casos). Os resultados referentes à resolução do fenômeno doloroso totalizaram 88%, sendo avaliados como excelentes (38%), bons (20%) e moderados (30%). (Frasca et al, 1970)

No segundo estudo, foram incluídos 22 pacientes com processo algico de diferentes etiologias. A posologia ficava a critério médico, sendo que a dose máxima admitida seria 2 comprimidos a cada 6 horas. Ao final de 60 minutos a combinação conseguiu eliminar a dor em 68,18% dos pacientes e promoveu redução acentuada da intensidade da dor em 27,27% dos pacientes, totalizando eficácia global de 95,45%, com 100% de tolerabilidade da medicação. (Silva et al, 1998)

O terceiro estudo avaliou a eficácia clínica e tolerabilidade da associação de analgésicos contida no DORFLEX, em 208 pacientes submetidos a procedimentos odontológicos. Aproximadamente 74% dos pacientes submetidos à extração dentária simples e 78% submetidos a intervenções cirúrgicas mais complexas, tiveram resultados favoráveis, ao considerar-se a eficácia analgésica. Os autores também relatam um bom perfil de tolerabilidade (94%). (Galvão de Sá, 1973)

Referências bibliográficas

1. Frasca ID, et al. Novo analgésico miorreaxante em ortopedia e traumatologia (Avaliação final de 100 casos tratados). O Hospital (Rio de Janeiro) Agosto, 1970. 78 (2)597-604.

2. Galvão de Sá ML. Estudo clínico de uma associação analgésica e miorreaxante em odontologia. *Folha Med.* 1973;66(4):875-82.
3. Silva JHC. Eficácia terapêutica no alívio de dores agudas do sistema musculoesquelético, enxaqueca e processo inflamatório bucal, usando uma combinação de dipirona anidra, cafeína e citrato de orfenadrina. *RBM - Rev. Bras. Méd*1998;55(6)397-99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A dipirona é uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há 2 com propriedades analgésicas: 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) e o 4-amino-antipirina (4-AA).

A dipirona apresenta potentes efeitos analgésicos e antipiréticos. Como a inibição da ciclo-oxigenase, COX-1, COX-2 ou ambas, não é suficiente para explicar este efeito antinociceptivo, outros mecanismos alternativos foram propostos, tais como: inibição de síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central, dessensibilização dos nociceptores periféricos envolvendo atividade via óxido nítrico-GMPc no nociceptor, uma possível variante de COX-1 do sistema nervoso central seria o alvo específico e, mais recentemente, a proposta de que a dipirona inibiria uma outra isoforma da ciclo-oxigenase, a COX-3.

A orfenadrina, um derivado metilado da difenidramina, é um típico anti-histamínico antagonista H1, com um moderado efeito sedativo central. Apresenta atividade antagonista dos receptores muscarínicos M1, M2 e M3 da acetilcolina. Adicionalmente é um antagonista não-competitivo dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), os quais desempenham importante papel no fenômeno da hiperalgesia e sensibilização central. Este tríplice mecanismo de ação (anti-histamínico central, anticolinérgico e antagonista NMDA) confere à orfenadrina propriedades relaxantes musculares e analgésicas. Sua ação analgésica é potencializada pela dipirona e pela cafeína anidra presentes na fórmula de DORFLEX.

A cafeína é um fármaco do grupo das metilxantinas, com amplo espectro de ações farmacológicas. Apesar do conhecido efeito estimulante central, atualmente são reconhecidas as propriedades da cafeína na ampliação dos efeitos dos analgésicos não-opiáceos, devido ao bloqueio periférico da ação pró-nociceptiva da adenosina. A cafeína isolada tem atividade analgésica pequena ou nula, tendo um papel de fármaco adjuvante na associação com analgésicos.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta do MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética do MAA não é extensivamente alterada quando a dipirona é administrada concomitantemente a alimentos.

Principalmente o MAA, mas também o 4-aminoantipirina (AA) contribuem para o efeito clínico. Os valores de AUC para AA constituem aproximadamente 25% do valor de AUC para MAA. Os metabólitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) e 4-N-formilaminoantipirina (FAA) parecem não apresentar efeito clínico. São observadas farmacocinéticas não-lineares para todos os metabólitos. São necessários estudos adicionais antes que se chegue a uma conclusão sobre o significado clínico destes resultados. O acúmulo de metabólitos apresenta pequena relevância clínica em tratamentos de curto prazo.

O grau de ligação às proteínas plasmáticas é de 58% para MAA, 48% para AA, 18% para FAA e 14% para AAA.

Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se 3% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AA, 26% ± 8% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona, o *clearance* renal foi de 5 mL ± 2 mL/min para MAA, 38 mL ± 13 mL/min para AA, 61 mL ± 8 mL/min para AAA, e 49 mL ± 5 mL/min para FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,3 horas para AA, 9,5 ± 1,5 horas para AAA, e 11,2 ± 1,5 horas para FAA.

Em idosos, a exposição (AUC) aumenta 2 a 3 vezes. Em pacientes com cirrose hepática, após administração oral de dose única, a meia-vida de MAA e FAA aumentou 3 vezes (10 horas), enquanto para AA e AAA este aumento não foi tão marcante.

Pacientes com insuficiência renal não foram extensivamente estudados até o momento. Os dados disponíveis indicam que a eliminação de alguns metabólitos (AAA e FAA) é reduzida.

A orfenadrina é bem absorvida no trato gastrointestinal, atingindo concentração sérica máxima entre 2 e 4 horas; sua meia-vida de eliminação situa-se entre 13 e 20 horas, na forma de metabólitos inativos.

A cafeína é muito bem absorvida por via oral, com 100% de biodisponibilidade; o pico de concentração plasmática é usualmente alcançado na primeira hora e a meia-vida de eliminação é de 3 a 5 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DORFLEX não deve ser utilizado caso você tenha:

- alergia ou intolerância a analgésicos semelhantes à dipirona (como fenazona, propifenazona, fenilbutazona, oxifembutazona), ou a qualquer um dos componentes (vide “**Advertências e Precauções**”);
- função da medula óssea insuficiente ou doenças do sistema hematopoiético;
- desenvolvido broncoespasmo ou reações anafilactoides com uso de medicamentos para dor (como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- glaucoma, obstrução pilórica ou duodenal, problemas motores no esôfago, úlcera péptica estenosante, aumento da próstata, obstrução do colo da bexiga e miastenia grave;
- porfiria hepática aguda intermitente;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise;
- gravidez e amamentação (vide “**Advertências e Precauções – Gravidez e Lactação**”).

Categoria D: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações hematológicas: DORFLEX contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida. Em casos de reações hematológicas, como agranulocitose e pancytopenia, o tratamento com DORFLEX deve ser imediatamente interrompido e uma completa monitorização sanguínea deve ser realizada até normalização dos valores. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (mal estar, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez) durante o tratamento com DORFLEX. Em pacientes recebendo tratamento com antibióticos, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. Caso o paciente apresente deficiência de protrombina (elemento da coagulação do sangue), a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia. Em tratamentos prolongados, deve ser controlado o perfil das características do sangue, com hemogramas frequentes,

Reações cutâneas graves: foram relatadas reações cutâneas graves com risco de vida, como Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica. Se os sinais ou sintomas dessas situações se desenvolverem (tais como rash frequentemente progressivo com bolhas e danos na mucosas), o tratamento ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado.

Os pacientes devem ser avisados dos sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Reações anafiláticas/anafilactoides: o risco de reações anafilactoides potencialmente graves a DORFLEX é acentuada em paciente com: asma analgésica; intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (vide “**CONTRAINDICAÇÕES**”); asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa concomitante; urticária crônica; intolerância ao álcool, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e rubor pronunciado da face (a intolerância ao álcool pode ser um indício de síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada); intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos). Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco a vida. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, DORFLEX só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se DORFLEX for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência.

Pacientes que demonstram reações anafiláticas ou outras reações imunológicas a DORFLEX estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não-narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas: a administração de dipirona pode causar reações de hipotensão isoladas (vide “**Reações Adversas**”), que pode ser dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após a administração parenteral. Nestes pacientes, a dipirona deve ser indicada com extrema cautela e sua administração em tais circunstâncias deve ser realizada sob supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de hipotensão.

Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária

redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

Gravidez e lactação

A dipirona atravessa a placenta, mas não há evidência de que DORFLEX seja prejudicial ao feto: a dipirona não demonstrou efeito teratogênico em ratos e coelhos e a fetotoxicidade somente foi observada em altas doses que seriam tóxicas à mãe.

Não existe experiência com o uso de DORFLEX em mulheres grávidas.

Recomenda-se não utilizar DORFLEX durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de DORFLEX durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

DORFLEX, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez, visto que, embora a dipirona seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.

A segurança de DORFLEX durante a lactação não está estabelecida. A lactação deve ser evitada até 48 horas após o uso de DORFLEX, devido à excreção dos metabólitos da dipirona no leite materno.

Categoria D: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Populações especiais

Pacientes idosos: pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Possível insuficiência na função dos rins e fígado deve ser levada em consideração.

Outros grupos de risco: DORFLEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com os seguintes distúrbios do coração: taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A orfenadrina pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Propoxifeno: confusão, ansiedade e tremores foram relatados em alguns pacientes que receberam orfenadrina concomitantemente com propoxifeno.

Fenotiazínicos: os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle de termorregulação corporal, causando tanto hipotermia como hipertermia. A dipirona pode potencializar eventual hipotermia causada por fenotiazínicos.

Antipsicóticos: agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas de liberação extrapiramidal associados a estas drogas.

Ciclosporina: a dipirona pode causar redução dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração concomitante de dipirona.

Metotrexato: a administração concomitante da dipirona com metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

Ácido acetilsalicílico: a dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

Bupropiona: a dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

Interações medicamento-alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e DORFLEX.

DORFLEX não deve ser utilizado concomitantemente com álcool

Interações medicamento-exames laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DORFLEX em exames de laboratório.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DORFLEX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade

Comprimido simples -24 meses a partir da data de fabricação.

Solução oral – 36 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Comprimido simples: este medicamento se apresenta na forma de comprimidos brancos a levemente amarelados, redondos, biconvexos.

Solução oral: líquido límpido, incolor a amarelado e odor característico de menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Comprimido simples

Administrar os comprimidos com líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.

Posologia: 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. **Não ultrapassar estes limites.**

Este medicamento não deve ser mastigado.

Solução oral

Modo de usar:

Figura 1: Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.

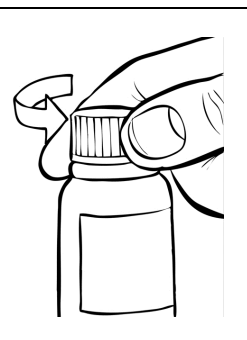
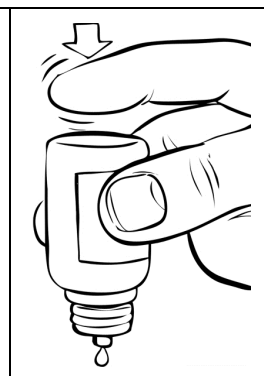


Figura 2: Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. Cada 1 mL = 30 gotas.



Posologia: 30 a 60 gotas, 3 a 4 vezes ao dia, via oral. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de DORFLEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios cardíacos: Síndrome de Kounis.

Reações anafiláticas/anafilactoides: choque anafilático, reações anafiláticas/ anafilactoides que podem se tornar graves e com risco de vida, às vezes fatal, que se manifestam na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira e/ou ardência, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais. Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório. Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos. Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica associada ao uso de orfenadrina.

Reações cutâneas graves: erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell (vide “**Advertências e Precauções**”).

Reações hematológicas: anemia aplástica, agranulocitose, e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Sinais típicos de agranulocitose incluem: lesões inflamatórias na mucosa, inflamação na garganta, febre). Sinais típicos de redução do número de plaquetas incluem: maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou púrpuras na pele e membranas mucosas. Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares: reações de queda na pressão sanguínea isoladas, que podem ocorrer após a administração; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea. Distúrbios renais e urinários: retenção ou hesitação urinária (atraso na passagem da urina), Em casos muito raros, especialmente em pacientes com história de doença dos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins, em alguns casos com diminuição da produção de urina, ausência completa ou quase completa de urina na bexiga ou perda de proteína através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer inflamação nos rins. Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

Outros sintomas: boca seca, sede, diminuição da sudorese, visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueja, enjoos, vômitos, dor de cabeça, tonturas, prisão de ventre, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação tremor irritação gástrica. Não frequentemente pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: a orfenadrina é uma droga potencialmente tóxica e há relatos de mortes associadas à superdose (ingestão de 2 a 3 g de uma só vez). Efeitos tóxicos, tipicamente anticolinérgicos, podem ocorrer, rapidamente em 2 horas, em intoxicação aguda, com convulsões, arritmias cardíacas e morte.

Em doses tóxicas podem ocorrer, além dos sintomas mencionados, ataxia (falta de coordenação dos movimentos), distúrbio da fala, dificuldade para ingerir alimentos líquidos ou sólidos, pele seca e quente, dor ao urinar, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma

Após superdose aguda com dipirona, foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência dos rins aguda (ex.: devido à nefrite intersticial) e, mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia).

A cafeína tem ação estimulante central, podendo acentuar os sintomas excitatórios das duas drogas anteriores.

Tratamento: em caso de superdose aguda de DORFLEX, a absorção do medicamento deve ser reduzida por indução de emese, lavagem gástrica, administração de carvão ativado ou combinação das três medidas. Deve-se manter o paciente hidratado, sob rigoroso controle do equilíbrio ácido-básico e monitoração das condições respiratórias, cardíacas e neurológicas.

Fisostigmina, na dose de 0,5 a 2 mg por via subcutânea, endovenosa ou intramuscular, repetida a cada 1 ou 2 horas, é antídoto dos efeitos anticolinérgicos da orfenadrina, quando estes forem muito intensos. Sua utilização deve, entretanto, ser ponderada, pois ela pode produzir vários efeitos cardíacos e respiratórios. Em caso de superdose não-complicada é mais seguro aguardar a remissão espontânea de toxicidade do anticolinérgico. Não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex.: carvão vegetal ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0183

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Embalado por:
Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

Ou

Registrado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Embalado por:
Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda.
Av. Itaboraí, 1425 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB 300816

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/08/2016.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bula			
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP)	Apresentações relacionadas
20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
18/06/14	0485306/14-7	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
24/03/16	1406722/16-6	10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VPS	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS

24/06/16	1978580/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VPS	AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
30/08/2016	Gerado após peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300

(EMB MULT) 300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--