



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

RAFAEL PEREIRA REINOSO DE PAULA

**BULA DE MEDICAMENTOS:
ANÁLISE SOBRE AS INFORMAÇÕES
DESTINADAS AO PACIENTE E AO PROFISSIONAL
DA SAÚDE**

ARIQUEMES – RO
2013

Rafael Pereira Reinoso de Paula

**BULA DE MEDICAMENTOS:
ANÁLISE SOBRE AS INFORMAÇÕES
DESTINADAS AO PACIENTE E AO PROFISSIONAL
DA SAÚDE**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof^a. Esp. Úrsula Maria de Mesquita Lima.

Rafael Pereira Reinoso de Paula

**BULA DE MEDICAMENTOS:
ANÁLISE SOBRE AS INFORMAÇÕES
DESTINADAS AO PACIENTE E AO PROFISSIONAL
DA SAÚDE**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Esp. Orientadora Úrsula Maria de Mesquita Lima
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Ms. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Esp. Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 29 de novembro de 2013

AGRADECIMENTOS

Quero poder sempre agradecer a todos que estiveram ao meu lado, estimulando, advertindo, brigando e até mesmo caçoando. Claro que antes de tudo, quero agradecer ao Deus em quem acredito, a quem já tentei inúmeras vezes ignorar e não acreditar, o deixando de lado, mas sem sucesso por sentir constantemente Seu cuidado por cada caminho que passei, tornando minhas visitas diante do Seu trono algo inevitável, solidificando uma intimidade jamais esperada.

A minha querida mãe que sempre me incentivou a ser o melhor de mim, que me fez ver o pior de mim, que fez o melhor que pode por mim, que sempre me cobriu quando estava diante de situações atormentadoras e que mesmo não mais presente, se mostra viva a cada dia com seus ensinamentos que ficaram guardados onde somente eu posso encontra-los além de suas orações feitas ao Deus do céu para me guardar.

Ao meu bondoso pai que sempre me admirou e se orgulhou do bom trabalho que fez comigo. Verdade, paciência, honestidade, generosidade e mansidão foram algumas das prioridades de seus ensinamentos para me ajudar a formar um caráter digno, não poupando esforços para que tivesse além do necessário. Jamais vou me esquecer do seu olhar despido de qualquer crítica negativa, por mais que o erro fosse evidente.

RESUMO

A bula possui grande importância na vida cotidiana das pessoas, uma vez que existem diversos fatores que indicam riscos de intoxicação, os quais são fortemente relacionados ao baixo nível de informações sobre o medicamento, evidenciando assim, a grande importância da adequação dessas bulas. Este estudo teve como objetivo avaliar a uniformidade das informações contidas em bulas de Dipirona, fazendo um comparativo entre laboratórios farmacêuticos diferentes, nos tópicos Indicação, Posologia e Reações Adversas. As análises foram feitas a partir das partes que se referem à informação ao paciente e as informações que são destinadas ao profissional da saúde observando se estavam adequadas ou não de acordo com a RDC nº 140, de 29 de maio de 2003. De forma geral, os achados apontam para importantes inadequações, principalmente no tocante às Reações Adversas, por apresentarem uma listagem expressiva de possíveis reações. A bula possui grande importância no estímulo do uso racional de medicamentos, informando com objetividade e clareza tanto o paciente como o profissional da saúde.

Palavras-chave: Bulas. Histórico da Bula, Dipirona. RDC nº. 140/03.

ABSTRACT

The bula has great importance in everyday life of the people, since there are several factors that indicate risk of intoxication, which are strongly related to the low level of information about the drug, thus underlining the importance of the appropriateness of these labels. This study aimed to evaluate the uniformity of the information contained in package inserts Dipyron, making a comparison between different pharmaceutical laboratories, the topics Indication, Dosage and Adverse Reactions. The analyzes were made from the parts that refer to the patient information and the information that is intended for health professionals observing whether they were appropriate or not according to RDC No. 140 of May 29, 2003. Overall, the findings point to significant inadequacies, particularly with regard to Adverse Reactions, by presenting a list of possible expressive reactions. The bula has great importance in stimulating the rational use of drugs, informing with objectivity and clarity both the patient and the health professional.

Keywords: Bula, History of the bula, Dipyron. RDC 140/03.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBM	Compêndio Bulas de Medicamentos
CID	Classificação Internacional de Doenças
COX	Ciclooxigenase
et al	e colaboradores
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
MIP	Medicamento Intento de Prescrição
OMS	Organização Mundial de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SNC	Sistema Nervoso Central
SCIELO	Scientific Eletronic Library Online
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	08
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1 HISTÓRICO DA BULA.....	10
2.2 LEGISLAÇÃO.....	11
2.3 AUTOMEDICAÇÃO RESPONSÁVEL.....	11
2.4 INFORMAÇÕES AO PACIENTE E AO PROFISSIONAL.....	11
2.5 DAPIRONA.....	13
3 OBJETIVOS.....	15
3.1 OBJETIVO GERAL.....	15
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
4 METODOLOGIA.....	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	21

INTRODUÇÃO

A bula de remédio ainda é pouco explorada em sala de aula, porém, possui grande importância na vida cotidiana das pessoas, os medicamentos nacionais ou importados precisam obrigatoriamente conter informações específicas para pacientes e profissionais da saúde dentro de suas respectivas embalagens. Para os dois públicos destinados devem seguir algumas normas que já estão previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 140/03, para que haja clareza e objetividade nas informações, orientando e incentivando o uso racional dos medicamentos (GONÇALVES et al., 2002).

Em 2011 o mercado farmacêutico nacional se firmou como um dos setores mais promissores, se desenvolvendo de forma significativa em exportação de medicamentos e insumos farmacêuticos, chegando a ocupar o sétimo lugar no ranking de maior mercado farmacêutico do mundo (INSTITUTO RACINE, 2012).

A partir do século XX, a evolução tecnológica industrial e farmacêutica de forma geral induziu o aumento da produção e fez com que surgissem novos produtos para várias finalidades. Não é difícil encontrar uma ampla variedade de medicamentos com formas diferentes de utilização, fazendo com que a saúde pública se preocupe com os problemas do tipo; eficácia, segurança, custo dos medicamentos, prevenção do uso irracional, intoxicação, tentativa de suicídio e outros. São diversos os fatores que indicam riscos de intoxicação, sendo facilmente relacionados ao baixo nível de informações sobre o medicamento, evidenciando a grande importância da adequação destas bulas, para que estes riscos sejam amenizados (MARGONATO; THOMSON; PAOLIELLO, 2008).

Segundo Korolkovas (2008/2009), mesmo com as tentativas de normatização, a qualidade dos textos das bulas dos medicamentos comercializados no Brasil não segue a padronização estabelecida. O autor critica o uso galicismos, ortografias e traduções erradas, o uso de termos ingleses desnecessários, indicações terapêuticas indevidas, omissão ou abrandamento de contraindicações, omissão de efeitos adversos, de interações medicamentosas e erros de nomenclatura. O fabricante deve apresentar o conteúdo das bulas de forma objetiva, clara e atualizada procurando obedecer rigorosamente à legislação vigente para que sua finalidade principal seja atingida com sucesso, ou seja, a compreensão fácil do paciente em sua respectiva seção e todas as informações técnicas necessárias para

que o profissional da saúde possa recorrer quando houver necessidade de maiores esclarecimentos, se precavendo também para que não apresente informações distorcidas tanto aos que utilizam o medicamento, quanto aos que receitam.

O presente estudo se justifica à medida que propõe sensibilizar a comunidade científica e possivelmente a população em geral para a racionalização do uso de medicamentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA BULA

Marca arredondada com o intuito de autenticar documentos oficiais, essa foi à primeira função da bula que em nome do papa seguia com instruções, ordens, benefícios e concessões. Com o passar do tempo continuou com sua função inicial que era autenticar, agora seguindo com medicamentos oficiais suspensas por um cordão. Com a evolução, já no século XX a bula veio a tomar uma forma mais concreta se tornando um impresso que continha informações como composição, posologia e contraindicações anexadas aos produtos farmacêuticos. Dessa forma a bula com o passar do tempo, foi se mostrando cada vez mais como um importante veículo informativo no país, grandes mudanças em relação às regulamentações ocorreram no final do século XX, o que colaborou para que a quantidade de itens que se tornaram obrigatórios crescessem se tornando mais detalhadas, melhor elaboradas. No entanto, a padronização da informação para os medicamentos com o mesmo princípio ativo não conseguiu se consolidar, apesar das diferentes iniciativas observadas nas normas legais (CALDEIRA; NEVES; PERINI, 2008).

A partir da década de 30 a bula começou a ser exigida como documento sanitário no pedido de licença além de ser considerada como um item obrigatório na concessão do registro. Vem ganhando reconhecimento por ser um excelente meio de informação sobre os medicamentos e sua influência direta no consumo (BARROS, 1983).

O texto composto pelas informações sobre o fármaco não podem de forma alguma ser diferentes de quando a empresa mostrou e comprovou no ato do registro. Devido às divergências na relação entre o registro e a bula, a normatização de ambas era alterada praticamente ao mesmo tempo. No entanto enquanto as exigências que garantem eficácia, segurança e qualidade desses medicamentos aumentavam, com os tópicos obrigatórios das bulas também acontecia o mesmo (GONÇALVES, et al., 2002).

2.2 LEGISLAÇÃO

Com a função de análise e aprovação dos materiais que as indústrias farmacêuticas produzem a ANVISA, se certifica de que o formato e o conteúdo dessas bulas estejam corretos e acompanhando a normatização do setor farmacêutico, tudo isso antes mesmo da comercialização do produto (CALDEIRA et al., 2008).

No intuito de promover a diminuição da automedicação no Brasil a ANVISA, no ano de 2003 passou por um processo onde realizaram uma revisão da legislação na área de registro de medicamentos, incluindo as normas sobre bulas, assim a Resolução RDC nº. 140/03 foi publicada para atingir esse objetivo. Foram definidas diversas inovações para as bulas que acompanham esses medicamentos tanto em relação à forma quanto ao conteúdo, facilitando o entendimento dessas bulas pelo consumidor final (BRASIL, 2003).

2.3 AUTOMEDICAÇÃO RESPONSÁVEL

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi criado o termo “automedicação responsável”, ou seja, isso permite que o cidadão que já está habituado a essa prática, esteja assegurado para tratar dos seus próprios sintomas e males menores com medicamentos aprovados pelas autoridades sanitárias, disponíveis para comercialização sem a necessidade de uma prescrição ou receita médica, ora visto que sua segurança e eficácia são comprovadas. Obviamente por se tratarem de males menores e descartando a consulta médica a OMS recomenda que estes medicamentos conhecidos como MIP – Medicamentos Isentos de Prescrição sejam acompanhados de forma indispensável por uma embalagem contendo as informações necessárias e uma bula constando o texto obrigatório dentro das conformidades para que o paciente faça o uso correto da medicação (ABIMIP, 2013, on-line).

2.4 INFORMAÇÕES AO PACIENTE E AO PROFISSIONAL

Estabelecendo normas para que as bulas de medicamentos entrem em conformidade durante sua elaboração a RDC nº 47/09 prevê que haja diferenciação

no formato de abordagem das informações para o paciente e para o profissional da saúde, devem ser escritas no tamanho mínimo de fonte 10, com o formato Times New Roman. São dois formatos básicos, um com termos técnicos que também poderá ser acessada através do site da ANVISA, que segue junto ao medicamento e o outro destinado ao paciente com formato de perguntas e respostas, passando a ser obrigatório com perguntas do tipo: Como funciona e como não deve ser utilizado? Para que esse medicamento é indicado? Entre outros que facilitam o entendimento (BRASIL, 2009).

É importante ressaltar que as informações prestadas ao profissional de saúde devem estar de acordo e preconizadas pela Classificação Internacional de Doenças (CID 10) quando estiver se referindo a sinais e sintomas de doenças. (BRASIL, 2003).

Entretanto, nessas categorias a linguagem que normalmente eram utilizadas, sempre apresentou uma grande dificuldade de entendimento para os leigos. A leitura se torna cansativa, fazendo com que se perca rapidamente o interesse e havendo pouco proveito por ser uma escrita técnica. Não entender as instruções para poder tomar despreocupadamente uma medicação seja ela qual for, por falta de comunicação direta com o leitor, caracteriza-se então uma falha histórica na normatização e fiscalização dos órgãos governamentais responsáveis (GONÇALVES et al., 2002).

No ano de 1977 houve a necessidade de começar a utilizar uma linguagem que fosse acessível para todos os públicos, independente de quem estivesse fazendo o uso da bula para simples pesquisa, que posteriormente foi mencionando na regulamentação, apenas em 2004 foram realizadas análises da linguagem para serem utilizadas nas bulas destinadas ao paciente. Ainda assim alguns vícios de linguagem e costumes não conseguem ser ultrapassados, mesmo com todos os obstáculos é considerada a principal fonte de informação ao paciente (SILVIA et al., 2000).

Com a disponibilização do Bulário Eletrônico que é um banco de dados composto por textos de bula de medicamentos entre outras informações que dizem respeito à educação em saúde da ANVISA e através da publicação do Compêndio de Bulas de Medicamentos (CBM) que é uma publicação anual de bulas de medicamentos comercializados e aprovados na RDC nº. 140/03 e RDC nº 126/05, foi estabelecido que as empresas com as bulas divulgadas nestes meios de

comunicação devem procurar sempre mantê-las atualizadas no formato definido pela legislação vigente (BRASIL, 2005).

2.5 DIPIRONA

Este fármaco foi sintetizado em 1883, com intuito de substituir a quinina, antimalárico peruano, este produto de eficácia relativa quase um século depois foi introduzida no Brasil com o nome de Novalgina, até a década de 70 sua comercialização era crescente no mundo todo, quando de repente começaram a surgir graves casos de pacientes com agranulocitose. Nesse período alguns países como Austrália e Japão proscreeveram a Dipirona dos receituários, permanecendo apenas em receituários veterinários (VALE, 2004).

A Dipirona é um analgésico não-opiíide que é recomendada para dores moderadas a graves, porém, quando não houver outra opção disponível ou mais adequada, ainda existem questões relevantes a serem discutidas e vem sendo assim há alguns anos, para tentar compreender a eficácia e os riscos que este medicamento oferece diretamente aos seus usuários (FUCHS, 1988).

Atuante no sistema nervoso central (SNC) e periféricamente inibindo de forma não seletiva a ciclooxigenase (COX), que é uma enzima fundamental para a produção de prostaglandina, que por sua vez contribuem no processo analgésico e antipirético (CARVALHO, 2006).

Apesar dessa grande discussão sobre a dipirona ainda é permitido seu uso livre de prescrição no Brasil e que por muitas vezes é utilizada de forma indiscriminada como analgésico e antipirético por controlar facilmente males menores como febre e dor, o que diferentemente não acontece dentro de 33 países desenvolvidos, já que foram comprovados que seus efeitos são tóxicos (FUCHS; WANNMACHER, 1998).

Na década de 70, o mercado norte-americano removeu a Dipirona de circulação devido seus efeitos adversos alarmantes, como por exemplo, a agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia púrpura, e anemia hemolítica (SHINAR; HERSHKO, 1983).

Este fármaco é facilmente relacionado aos riscos para uma possível agranulocitose, porém, quando essa associação se torna pertinente acaba impedindo uma visão mais detalhada e abrangente dos perigos que por sua vez

podem causar aos seus usuários. No continente europeu através do sistema de farmacovigilância que por meio de observação direta em pacientes, identificou uma série de outras reações adversas, como queda de pressão sanguínea com o uso de dipirona, além de choque anafilático, asma, doença do sono, alveolite, hepatite entre outras reações que chegam a ser cinco vezes mais frequentes que a temida agranulocitose (ECKLE, et al.,2005).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a adequação de informações contidas nos textos de bulas do medicamento Dipirona comercializado de forma livre no Brasil, utilizando como parâmetro a legislação vigente.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Transmitir a importância da bula no estímulo ao uso racional de medicamentos;
- Comparar as informações como reações adversas, indicação e posologia descrita nas bulas de medicamentos, com a lei vigente;
- Discorrer sobre as informações ao paciente e informações ao profissional e o motivo da necessidade que há em separá-las.

4 METODOLOGIA

Este estudo que é uma pesquisa de campo centrou-se na investigação das informações dirigidas aos pacientes e aos profissionais, contidas em bulas do fármaco Dipirona de dois laboratórios distintos, aqui caracterizados com A (EMS) e B (SANOFI AVENTIS), sendo um nacional e um multinacional respectivamente. A análise das informações das bulas em questão teve por base a RDC nº. 140, de maio de 2003, sendo classificadas em Adequadas e Inadequadas.

Foram analisados três tópicos de cada bula, sendo as mesmas, a saber: Indicação, Posologia e Reações Adversas. Esclarece-se que as duas bulas foram adquiridas aleatoriamente em farmácias comerciais.

Importante mencionar que o material científico utilizado como referencial teórico foi obtido na Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - (FAEMA) Ariquemes, estado de Rondônia, além de bases eletrônicas como, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google Acadêmico.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vale reiterar que as informações analisadas foram referentes aos tópicos Indicação, Posologia e Reações Adversas de três laboratórios distintos tendo por base a RDC nº. 140/2003.

Informações ao paciente, o laboratório A referente à indicação, mostrou objetividade nas informações contidas, permitindo o fácil entendimento do paciente. Referente à posologia demonstrou insuficiência quanto às informações, frisando apenas em frases de alerta quanto aos prazos de validade, para que as instruções médicas sejam seguidas corretamente, informando sobre possível gravidez ou amamentação, além do respeito aos horários, às doses e à duração do tratamento. Porém, o mesmo tópico não apresentou informações importantes, como por exemplo:

- Aspecto físico do produto;
- Características organolépticas;
- Utilização da dose correta para cada forma farmacêutica;
- Instruções para cada idade específica;
- Intervalos de administração;
- Duração do tratamento;
- Vias de administração;
- Detalhamento da posologia para doenças e situações específica quando for o caso;
- Procedimento, no caso de haver esquecimento da administração do fármaco.

As reações adversas desta seção não estão relatando as mais importantes ou por ordem de frequência nem por gravidade, o que demonstra inadequação evidente nesse tópico.

O laboratório B no tópico que se refere à indicação, as informações presentes na bula de medicamento se apresentaram de forma clara e objetiva.

Referente à posologia demonstrou riqueza de informações, descrevendo com detalhes, como por exemplo:

- Os aspectos físicos;
- Suas características organolépticas;

- O modo de utilização;
- Indicando a posologia;
- Descrevendo a dose para cada forma farmacêutica com as respectivas instruções de uso;
- Intervalos de administração;
- Vias de administração;
- Detalhando a posologia para doenças e situações especiais;
- Procedimento no caso de haver esquecimento de administração da dose.

Essas informações foram expostas de forma simples e esclarecedora, respeitando as normas da lei vigente. Referente a reações adversas conseguiu expor diversas reações que o fármaco em questão possa vir causar, se mostrando em conformidade. (Tabela 1)

Tabela 1 – Análise de conformidade das informações ao paciente

INFORMAÇÃO AO PACIENTE	Lab. A	Lab. B
Indicação	Adequada	Adequada
Posologia	Inadequada	Adequada
Reações Adversas	Inadequada	Adequada

Informações ao profissional, referente à indicação terapêutica do fármaco, o laboratório A, apresentou a informação de forma clara e objetiva, utilizando os termos técnicos adequados. Quanto à posologia esta seção se mostrou inadequada com informações insatisfatórias, apenas informando a dose para adultos e adolescentes. No tópico reações adversas, varias possíveis reações que o fármaco possa vir causar durante sua administração. Já o laboratório B, não apresentou seção destinada ao profissional de saúde.

As bulas dos laboratórios farmacêuticos analisados classificados como A e B do fármaco Dipirona foram identificadas e expostas nas tabelas abaixo como adequada ou inadequada, de acordo com a RDC nº. 140/03. (Tabela 2)

Tabela 2 – Análise de conformidade das informações ao profissional

INFORMAÇÃO AO PROFISSIONAL	LAB. A	LAB. B
Indicação	Adequada	Inadequada
Posologia	Inadequada	Inadequada
Reações Adversas	Adequada	Inadequada

Uma das grandes dificuldades encontradas foi a linguagem utilizada, de forma que dificulta o entendimento do leigo. A escrita técnica faz com que o leitor se sinta desconfortável, impedindo o entendimento necessário, isso apresenta uma grande falha por parte dos órgãos governamentais responsáveis. Nas informações ao Paciente e aos Profissionais presentes nas bulas se mostram insatisfatórias, segundo os critérios base que foram considerados, além de se encontrar facilmente inconformidades nas informações entre medicamentos que possuem o mesmo fármaco. (Gonçalves et al., 2002).

Conforme SILVA et al., (2000), apenas na década de 70 percebeu-se a importância de se utilizar um vocabulário acessível nas bulas. Anos mais tarde houve uma melhora no quesito acessibilidade na linguagem destinada ao paciente em uma seção específica da bula, contudo ainda se vê muitos vícios de linguagem que precisam ser alterados.

Segundo ARRAIS et al. (2007), informar o paciente sobre o uso correto do medicamento faz parte da cidadania, induz ao estreitamento do relacionamento entre o médico e o paciente, de forma que esse paciente previamente informado, tenha o poder de questionamento durante a prescrição do medicamento em questão.

CONCLUSÃO

A bula se firma como um importante meio de informação tanto para o paciente quanto para o profissional de saúde, estimulando o uso racional de medicamentos quando publicada em conformidade com as leis vigentes.

Foram analisadas as bulas do fármaco Dipirona do laboratório A que demonstrou na seção reservada ao paciente, adequação apenas no tópico indicação, mostrando inconformidades nos tópicos posologia e reações adversas. Já o laboratório B conseguiu cumprir as normas das leis vigentes em todos os tópicos desta seção.

Na seção destinada ao profissional de saúde, o laboratório A, conseguiu cumprir todas as normas, nos tópicos indicação e reações adversas, o que não acontece no tópico posologia, que orienta de forma não satisfatória. O laboratório B descumpriu a normas por não reservar uma seção específica com termos técnicos ao profissional de saúde como prevê a RDC nº. 140/03.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado; BARRETO, Maurício Lima and COELHO, Helena Lutécia Luna. Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cad. Saúde Pública** [online]. vol.23, n.4, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2007000400020&script=sci_arttext >. Acesso em: 5 de novembro de 2013.

ABIMIP. Uso Responsável de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs). Disponível em: <http://www.abimip.org.br/mip.htm>>. Acesso em: 8 novembro 2013.

Barros J.A.C. Estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica e o consumo de medicamentos. **Rev Saúde Pública** 1983; 17:377-86. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89101983000500003&script=sci_arttext> Acesso em: 08 de novembro de 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº. 140, 29 de maio de 2003**. Dispõe da elaboração, harmonização, atualização e publicação de bulas e medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal>> Acesso em: 11 de novembro de 2013.

BRASIL, DIÁRIO DAS LEIS. **Resolução RDC n.º 126 de 16 de maio de 2005**. Dispõe sobre publicação da 1ª Edição do Compêndio de Bulas de Medicamentos (CBM) e a disponibilização do Bulário Eletrônico da ANVISA. Disponível em: <http://www.diariodasleis.com.br/legislacao/index.php>>. Acesso em: 13 de novembro de 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº. 47, 8 de setembro de 2009**. Dispõe da elaboração, harmonização, atualização e publicação de bulas e medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal>> Acesso em: 11 novembro 2013.

CALDEIRA, Telma Rodrigues; NEVES, Eugênio Rodrigo Zimmer; PERINI, Edson. Evolução. Histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cad. Saúde Pública** [online]. vol.24, n.4, 2008. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0102-311x2008000400003&script=sci_arttext> Acesso em: 9 novembro 2013.

CARVALHO W. A. Antiinflamatórios Não-esteróides, Analgésicos, Antipiréticos e Drogas no Tratamento da Gota in: SILVA, P. Farmacologia. 7. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Caldeira TR, Neves ERZ, Perini E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cad Saúde Pública** 2008; 24(4):737-43. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0102-311x2008000400003&script=sci_arttext> Acesso em 12 de novembro de 2013.

ECKLE, T.; GHANAYIM, N.; TRICK, M. et al. Intraoperative metamizol as cause for acute anaphylactic collapse. *Eur. J. Anaesthesiol.*, v. 22: p. 800-812, 2005.

FUCHS, F.D. Efeitos adversos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; (Eds). **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.51-53.

FUCHS, F.D. Dipyron: the risk of agranulocytosis should restrict its use. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v.40, n.11, p. 1089-1091, 1988. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000104&pid=S0102-311X199700010001200002&lng=pt> Acesso em: 05 de novembro de 2013.

Gonçalves SA, Melo G, Tokarski MHL, Barbosa-Branco A. Bulas de medicamentos como instrumento de informação técnico-científica. **Rev Saúde Pública** 2002; 36:33-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102002000100006&script=sci_arttext>. Acesso em 07 de novembro de 2013.

Korolkovas A. *Dicionário terapêutico Guanabara*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008/2009.

INSTITUTO RACINE. Reformulação Estratégica da Expo Farmácia 2012 Enfoca Varejo Farmacêutico, Farmácia Hospitalar e Assistência Farmacêutica dos Estados

e Municípios. Disponível em: <<http://www.racine.com.br/noticias/portal-racine/noticias/reformulacao-estrategica-da-expo-farmacia-2012-enfoca-varejo-farmaceutico-farmacia-hospitalar-e-assistencia-farmaceutica-dos-estados-e-municipios>>. Acesso em: 05 de novembro de 2013.

MARGONATO; THOMSON; PAOLIELLO. Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n2/11.pdf>>. Acesso em: 06 de novembro de 2013.

Nilton do Vale. Desmistificando o uso da Dipirona. Disponível em: <http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos_artigos/126%20-%20Desmistificando%20o%20Uso%20da%20Dipirona.pdf> Acesso em: 14 de novembro de 2013

SHINAR, E.; HERSHKO, C. Causes of agranulocytosis in a hospital population: identification of dipyrone as an important causative agent. *Israel J. Med. Sci.*, v. 19, p.225-229, 1983. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/MED/6853118/reload=0;jsessionid=ENy2QAs2fJVzgdN8MhfX.56>> Acesso em: 10 de novembro de 2013.

SILVA, Tatiane da et al. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2000, vol.34, n.2, pp. 184-189. ISSN 00348910 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003489102000000200013&script=sci_arttext> . Acesso em: 10 de novembro de 2013.

ANEXOS 1

dipirona sódica



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido. Embalagem contendo 30, 50, 100, 200 ou 240 comprimidos de 500 mg.

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 500 mg contém:

dipirona sódica monoidratada*	527,020 mg
excipiente** q.s.p.	1 comprimido

*equivalente a 500 mg de dipirona sódica.

** (estearato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, amido, sacarose)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Este medicamento é utilizado em manifestações dolorosas e febre.

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

As datas de fabricação e validade estão gravadas na embalagem externa do produto. Este produto não deve ser utilizado, com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Como os demais analgésicos, a dipirona sódica não deve ser administrada em doses altas ou por períodos prolongados, sem controle médico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como reações alérgicas de pele (coceiras, placas vermelhas), dor na garganta ou qualquer outro sinal ou sintoma.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Durante o tratamento com este medicamento, o paciente deve evitar a ingestão de álcool. Pacientes em uso de medicamentos que contenham clorpromazina ou ciclosporina, não devem ser tratados com dipirona sódica.

O produto é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade à dipirona sódica, isopropilaminofenazona, propilfenazona, fenazona ou fenilbutazona.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Informe também, caso você tenha asma ou outros problemas respiratórios. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Durante o tratamento com dipirona sódica pode-se observar uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento, devido à excreção do ácido rubazônico, não tendo nenhum significado toxicológico ou clínico.

NÃO TOMAR MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características:

A dipirona sódica ($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$) é 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona -4-metilaminometanosulfonato sódico.

O mecanismo de ação da dipirona é via inibição da síntese de prostaglandina. A dipirona tem demonstrado inibir a ciclo-oxygenase, síntese do tromboxano, a agregação plaquetária induzida pelo ácido araquidônico e a síntese total de prostaglandina E1 e E2. A ação da droga pode ser tanto central como periférica. Há evidências de que a ação central da dipirona no hipotálamo reduz a febre.

A dipirona é rápida e totalmente absorvida no trato gastrointestinal. Atinge a concentração máxima em 1 a 2 horas. Tanto o fármaco matriz quanto seus metabólitos ligam-se fracamente às proteínas plasmáticas e difundem-se rápida e uniformemente nos tecidos. A ligação total às proteínas plasmáticas é de cerca de 58%. O volume de distribuição é 40 l. A dipirona é metabolizada no trato intestinal a um metabólito ativo, 4-metilaminoantipirina. No fígado, o 4-metilaminoantipirina é metabolizado a vários outros metabólitos, incluindo o metabólito ativo, 4-aminoantipirina. A meia-vida de eliminação é de cerca de 7 horas. Os metabólitos são totalmente eliminados pelos rins.

Indicações:

Analgésico e antipirético.

Contraindicações:

A dipirona sódica é contraindicada a pacientes que apresentem hipersensibilidade aos derivados pirazolônicos (dipirona sódica, isopropilaminofenazona, propilfenazona, fenazona ou fenilbutazona) ou para certas doenças metabólicas, como porfiria hepática ou deficiência congênita da glicose-6-fosfato desidrogenase. O uso do comprimido de dipirona é inadequado para crianças abaixo de 15 anos de idade. Em crianças menores de 3 meses ou pesando menos de 5 kg, na gravidez e na lactação o uso de dipirona deve ser evitado (ver precauções e advertências). A dipirona é contraindicada, também, nos casos de glaucoma de ângulo fechado, nefrites crônicas, discrasias sanguíneas, asma e infecções respiratórias crônicas e quadros clínicos de grave comprometimento cardiocirculatório. Como os demais analgésicos, a dipirona sódica não deve ser administrada em doses elevadas ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Precauções e advertências:

Em pacientes portadores de distúrbios sanguíneos pré-existentes (por ex. de terapia citostática), dipirona sódica somente deve ser administrada sob controle médico.

O uso de dipirona sódica em casos de amidalite ou qualquer outra afecção da buco-faringe deve merecer cuidado redobrado: esta afecção pré-existente pode mascarar os primeiros sintomas de agranulocitose (angina agranulocítica), ocorrência rara, mas possível, quando se faz uso de produto que contenha dipirona.

Pacientes com asma brônquica ou com infecções crônicas respiratórias, especialmente quando combinadas com manifestações do tipo febre do feno, tais como: urticária crônica, frequentes casos de conjuntivite, rinosinusites poliposas e pacientes com hipersensibilidade aos analgésicos e drogas antirreumáticas (asma analgésica/ intolerância analgésica), estão sob risco de ataques de asma ou choque pela administração de dipirona. O mesmo se aplica a pacientes que apresentam

ANEXO 2

hipersensibilidade às bebidas alcoólicas, mesmo em pequenas quantidades, com espirros, lacrimejamento ocular e pronunciado rubor facial, bem como de pacientes que são alérgicos à alimentos, pêlos, tinturas de cabelo e conservantes. Durante o tratamento com dipirona sódica, pode-se observar a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) na urina de coloração avermelhada, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

Gravidez e lactação: o uso de dipirona sódica deve ser evitado durante os primeiros três meses de gravidez e os três últimos meses de gravidez. Entre o 4º e o 6º mês, o uso somente deve ser considerado quando os benefícios superarem os possíveis riscos. A lactação deve ser evitada durante 48 horas após o uso de dipirona sódica.

Pediatria: o uso de dipirona sódica comprimidos é inadequado para crianças ou adolescentes abaixo de 15 anos de idade. Crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona sódica, a menos que absolutamente necessário, devido à possibilidade de interferência com a função renal. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona às crianças com mais de 3 meses e crianças pequenas.

Interações medicamentosas:

Acelera a biotransformação hepática dos anticoagulantes cumarínicos e assim, diminui o tempo de ação destes. Diminui o nível sanguíneo da ciclosporina.

O uso concomitante de clorpromazina e dipirona pode produzir hipotermia grave. Os agentes nefrotóxicos exercem efeito aditivo, interferindo com a função renal. O alopurinol pode inibir enzimas hepáticas, devendo-se diminuir a dose. Os anticoncepcionais orais prolongam os níveis plasmáticos da dipirona e em consequência, aumentam o seu período de atividade. Os barbitúricos diminuem o efeito da dipirona, devendo-se aumentar a dose para alcançar o efeito desejado.

Interações alimentares:

Não há dados em literatura que demonstrem interações de dipirona com alimentos.

Reações adversas/colaterais:

As reações de sensibilidade independem da dose de dipirona administrada. Como reações graves podem ocorrer choque e discrasias sanguíneas (agranulocitose, leucopenia e trombocitopenia), embora raras, são mortais em mais de 10% dos casos, não obstante as técnicas de reanimação hematológica atuais.

As manifestações relacionadas à agranulocitose incluem: febre alta, calafrios, dor de garganta, dificuldade na deglutição, lesões inflamatórias na boca, nariz e garganta, assim como nas regiões anal e genital. Aumento dos nódulos linfáticos ou baço é desprezível ou ausente. O grau de sedimentação eritrocitária é aumentado extensivamente e os granulócitos são consideravelmente reduzidos em número ou completamente ausentes, embora a contagem de hemoglobina e eritrócito continue normal na maioria dos casos. A descontinuação imediata é decisiva para a recuperação. Portanto, o tratamento com dipirona sódica deve ser imediatamente interrompido e o médico consultado caso seja observada deterioração nas condições gerais do paciente, se a febre persistir, ou se houver aparecimento de lesões dolorosas na mucosa, especialmente na boca, nariz e garganta.

A trombocitopenia pode causar tendência aumentada ao sangramento com ou sem pontos hemorrágicos na pele e mucosa. A outra principal forma de hipersensibilidade é o choque. Os sinais de choque iminente são: suor frio, vertigem, torpor, náusea, alteração da coloração da pele e falta de ar. Adicionalmente, pode ocorrer inchaço no rosto, coceira, sensação de compressão na região do coração, pulso rápido e uma sensação de frio nas pernas e braços. Estes sinais podem ocorrer após uma hora do uso de dipirona sódica. Se um ou mais destes sintomas for reconhecido, o médico deve ser avisado imediatamente. Até a chegada do médico, manter o paciente deitado com as pernas elevadas e vias aéreas livres.

Em situações ocasionais, principalmente em pacientes com histórico de doença renal pré-existente ou em casos de sobredosagem, houve distúrbios renais transitórios com oligúria ou anúria, proteinúria e nefrite intersticial.

Outros efeitos indesejados, que podem ocorrer, incluem reações de hipersensibilidade que afetam a pele (urticária), a conjuntiva e a mucosa nasofaríngea, muito raramente progredindo para reações cutâneas bolhosas, às vezes com risco de vida, geralmente com comprometimento da mucosa (síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell). No evento de tais reações cutâneas, o tratamento deve ser suspenso imediatamente e o médico consultado.

Podem ser observados ataques de asma em pacientes predispostos a tal condição.

Alteração de exames laboratoriais

Drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) podem provocar sangramento gastrointestinal, causando resultado falso positivo no teste de hemocultura fecal em alguns indivíduos.

Posologia

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia. Doses maiores, somente a critério médico.

Superdosagem:

No caso de superdosagem, o tratamento deve seguir os princípios gerais de conduta no controle de intoxicações exógenas.

Pacientes idosos:

Não há quaisquer advertências ou recomendações especiais sobre o uso de dipirona sódica por pacientes idosos, exceto naqueles casos descritos na contraindicação. Não há necessidade de alteração da posologia para adultos quando se trata de pacientes geriátricos.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR; NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Reg. M.S. nº 1.0235.0523
Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A.**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA


Fabricado por: **EMS S/A.**
S. B. do Campo/SP

"Lote, fabricação e validade: vide cartucho"

BROGOTÁ
(11) 4685-7011
11 12 1
10 2
9 2013 3
8 4
6 5

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

ANEXO 3



dipirona mono-hidratada
sanofi aventis

Formas farmacêuticas e apresentações

Comprimidos 1000 mg
Embalagens com 10 ou 100 comprimidos.

Comprimidos 500 mg
Embalagens com 30, 100 ou 240 comprimidos.

Solução oral (gotas)
Frascos com 10 ou 20 mL.

Solução oral
Frasco com 100 mL acompanhado de seringa dosadora.

Via oral

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada comprimido de 1000 mg contém:

dipirona mono-hidratada	1000 mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido (estearato de magnésio, macrogol 4000)

Cada comprimido de 500 mg contém:

dipirona mono-hidratada	500 mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido (estearato de magnésio, macrogol 4000).

Cada 1 mL* de solução oral (gotas) contém:

dipirona mono-hidratada	500 mg
veículo q.s.p.	1 mL (fosfato de sódio monobásico di-hidratado, fosfato de sódio dibásico dodeca-hidratado, sacarina sódica di-hidratada, essência meio a meio, corante amarelo de tartrazina FD&C5, água purificada)

***1 mL corresponde a 20 gotas.**

Cada mL de solução oral contém:

dipirona mono-hidratada	50 mg
veículo q.s.p.	1 mL (sacarose líquida, formaldeído bissulfito de sódio, sorbato de potássio, benzoato de sódio, ácido cítrico anidro, corante eritrosina, essência de framboesa, água purificada)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA® é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento das manifestações dolorosas e febre. Para todas as formas farmacêuticas, os efeitos analgésico e antitérmico podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.

Amamentação

A lactação deve ser evitada durante e até 48 horas após o uso de NOVALGINA®, devido à excreção dos metabólitos da dipirona no leite materno.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos

Em pacientes idosos deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência hepática e renal.

Crianças

Crianças menores de 3 meses de idade ou peso inferior a 5 kg não devem ser tratadas com NOVALGINA®.

É recomendada supervisão médica quando se administra em crianças com mais de 3 meses e crianças pequenas.

Restrições a grupos de risco

Em particular, os seguintes pacientes apresentam risco especial para reações anafiláticas graves possivelmente relacionadas à dipirona:

- pacientes com asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (ver item CONTRAINDICAÇÕES);
- pacientes com asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa concomitante;
- pacientes com urticária crônica;
- pacientes com intolerância ao álcool, ou seja, pacientes que reagem até mesmo a pequenas quantidades de certas bebidas alcoólicas, 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;
- pacientes com intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

Antes da administração de NOVALGINA®, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafiláticas, NOVALGINA® somente deve ser usada após cuidadosamente analisados os possíveis riscos em relação aos benefícios esperados. Se NOVALGINA® for administrada em tais circunstâncias, é requerido que seja realizado sob supervisão médica e em locais com recursos para tratamento de emergência.

A administração de dipirona pode causar reações relativas a queda da pressão sanguínea isolada (ver item REAÇÕES ADVERSAS). Essas reações são possivelmente proporcionais às doses administradas e ocorrem com maior probabilidade após administração do medicamento em sua forma farmacêutica injetável.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de NOVALGINA® nestas circunstâncias deve ser realizada sob supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea. Dipirona só deve ser usada sob monitoração hemodinâmica em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença grave das artérias coronarianas ou obstrução relevante dos vasos sanguíneos que

ANEXO 4

Este medicamento é indicado como analgésico e antitérmico.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA® não deve ser usada nos seguintes casos:

- pacientes com alergia à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxicfembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose em relação a um destes medicamentos;
- em certas doenças metabólicas tais como: porfiria aguda do fígado intermitente (pelo risco de indução de crises de porfiria) e deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (pelo risco de ocorrência de hemólise);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;
- pacientes que tenham desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafiláticas (isto é, urticária, rinites, angioedema) com analgésicos tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg;
- gravidez (vide advertências - gravidez) e lactação (vide advertências - amamentação).

Este medicamento é contraindicado na faixa etária inferior a 3 meses.

ADVERTÊNCIAS

Para NOVALGINA® solução oral (gotas), favor observar a seguinte advertência: **Este produto contém o corante amarelo TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

Agranulocitose induzida por dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, durável por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser severa com risco de vida, podendo ser fatal. Não depende da dose e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Os pacientes devem ser advertidos a interromper o uso da medicação e consultar seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas, possivelmente relacionados a neutropenia, ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, ulceração na cavidade oral. Em caso de ocorrência de neutropenia, o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e a contagem sanguínea completa deve ser urgentemente controlada e monitorada até retornar aos níveis normais.

Choque anafilático: Essa reação pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis, por essa razão dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma.

• **Risco de uso por via de administração não recomendada**
Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA® comprimidos, gotas ou solução oral administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia destas apresentações, a administração deve ser somente pela via oral.

• Gravidez

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

NOVALGINA®, entretanto, não deve ser utilizada 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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento a curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência dos rins ou do fígado.

Para NOVALGINA® solução oral, favor observar a seguinte menção:

Atenção diabéticos: contém açúcar (3,5 g/5 mL). Portanto, para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou solução oral (gotas) ao invés de solução oral.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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.

• Alimentos

Não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e dipirona.

• Exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de dipirona em exames de laboratório.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?




- Comprimidos

Recomenda-se que os comprimidos sejam deglutidos sem mastigar e com líquido suficiente (aproximadamente ½ a 1 copo).

- Solução oral

Recomenda-se que, para a administração da solução oral, seja utilizada a seringa dosadora que acompanha o frasco na embalagem.

Instruções para uso:

<p>1º passo: Coloque a tampa interna que acompanha a seringa dosadora no frasco de NOVALGINA solução oral.</p>	
<p>2º passo: Encaixe a seringa dosadora no orifício da tampa interna do frasco, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até a marca correspondente à dosagem indicada para o paciente.</p>	
<p>3º passo: Administre o conteúdo da seringa diretamente na boca do paciente.</p>	
<p>4º passo: Após a administração, lave a seringa com água e guarde-a na respectiva caixa para que possa ser utilizada novamente.</p>	



Não é necessário agitar o produto.

Guardar o produto em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C) e ao abrigo da luz.

A seringa foi desenvolvida exclusivamente para a administração de NOVALGINA® solução oral e não deve ser utilizada para administração de outros medicamentos.

ANEXO 5

- Solução oral (gotas):

1		1. Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.
2		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 = 20 gotas.

POSOLOGIA

NOVALGINA® não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

A princípio, a dose e a via de administração escolhidas dependem do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral ou retal é suficiente para obter analgesia satisfatória.

Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal é contraindicada, recomenda-se a administração por via intravenosa ou intramuscular.

Para todas as formas farmacêuticas, os efeitos analgésico e antitérmico são alcançados 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.

• Comprimidos 1000 mg

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: ½ a 1 comprimido até 4 vezes ao dia.

• Comprimidos 500 mg

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

Doses maiores, somente a critério médico.

• Solução oral (gotas)

Cada 1 mL = 20 gotas (quando o frasco for mantido na posição vertical para gotejar a quantidade pretendida de gotas conforme indicado em "Como usar").

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

20 a 40 gotas em administração única ou até o máximo de 40 gotas 4 vezes ao dia.

As **crianças** devem receber NOVALGINA® gotas conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

Peso (média de idade)	Dose	Gotas
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dose única	2 a 5 gotas
	Dose máxima diária	20 (4 tomadas x 5 gotas)
9 a 15 kg (1 a 3 anos)	Dose única	3 a 10 gotas
	Dose máxima diária	40 (4 tomadas x 10 gotas)
16 a 23 kg (4 a 6 anos)	Dose única	5 a 15 gotas
	Dose máxima diária	60 (4 tomadas x 15 gotas)
24 a 30 kg (7 a 9 anos)	Dose única	8 a 20 gotas
	Dose máxima diária	80 (4 tomadas x 20 gotas)
31 a 45 kg (10 a 12 anos)	Dose única	10 a 30 gotas
	Dose máxima diária	120 (4 tomadas x 30 gotas)
46 a 53 kg (13 a 14 anos)	Dose única	15 a 35 gotas
	Dose máxima diária	140 (4 tomadas x 35 gotas)

Solução oral (Gotas)

Solução límpida, amarelada.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**• Reações anafiláticas/anafilactoides**

Raramente a dipirona pode causar reações anafiláticas/anafilactoides que, em casos muito raros, podem se tornar graves e com risco de vida. Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA® ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações. Para a forma comprimidos, estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.

Tipicamente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: prurido, ardor, rubor, urticária, inchaço), dispneia e, menos frequentemente, sintomas gastrointestinais.

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, estas reações aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.

• Outras reações da pele e mucosas

Além das manifestações na pele e de mucosas de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell.

• Reações de queda na pressão sanguínea isoladas

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações de queda na pressão sanguínea transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda acentuada da pressão sanguínea.

• Reações hematológicas

Podem desenvolver-se raramente leucopenia e, em casos muito raros, agranulocitose ou trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas e podem ocorrer mesmo após NOVALGINA® ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Agranulocitose pode representar risco de vida.

Sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo antibioticoterapia, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação de células vermelhas é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Sinais típicos de trombopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou púrpuras na pele e membranas mucosas.

• Outras reações adversas

Em casos muito raros, especialmente em pacientes com história de doença nos rins, pode ocorrer piora aguda da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda.

ANEXO 6

• Solução oral

Adultos e adolescentes acima de 15 anos.

10 a 20 mL em administração única ou até o máximo de 20 mL, 4 vezes ao dia.

As **crianças** devem receber NOVALGINA® solução oral conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

Peso (média de idade)	Dose	Solução oral (em mL)*
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dose única	1,25 a 2,5
	Dose máxima diária	10 (4 tomadas x 2,5 mL)
9 a 15 kg (1 a 3 anos)	Dose única	2,5 a 5
	Dose máxima diária	20 (4 tomadas x 5 mL)
16 a 23 kg (4 a 6 anos)	Dose única	3,75 a 7,5
	Dose máxima diária	30 (4 tomadas x 7,5 mL)
24 a 30 kg (7 a 9 anos)	Dose única	5 a 10
	Dose máxima diária	40 (4 tomadas x 10 mL)
31 a 45 kg (10 a 12 anos)	Dose única	7,5 a 15
	Dose máxima diária	60 (4 tomadas x 15 mL)
46 a 53 kg (13 a 14 anos)	Dose única	8,75 a 17,5
	Dose máxima diária	70 (4 tomadas x 17,5 mL)

* utilizar seringa dosadora.

Doses maiores, somente a critério médico.

Crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com NOVALGINA®.

• Posologia para casos especiais

Para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou solução oral (gotas) ao invés de solução oral. Os carboidratos contidos em 5 mL de solução oral correspondem a 3,5 g de glicose.

Em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento a curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona a longo prazo em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência dos rins ou do fígado.

• **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração** Baseando-se nos sintomas, reintroduzir a medicação respeitando sempre os horários e intervalos recomendados. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DE SEU CIRURGIÃO-DENTISTA.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO**Comprimidos**

500 mg - Comprimidos redondos, de coloração branca ou esbranquiçada, bipartidos, apresentando uma face lisa e a outra face com sulco central.

1000 mg - Comprimidos oblongos, de coloração branca ou esbranquiçada, bipartidos, apresentando uma face gravada e outra face sulcada.

Solução oral

Solução xaroposa límpida, de coloração rósea, com odor de framboesa.

ou rubazonico, em baixas concentrações.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Após superdose aguda foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/ insuficiência aguda dos rins (ex.: devido a nefrite intersticial), 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). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazonico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

Em caso de superdose acidental, você deve suspender a medicação, guardar repouso, preferencialmente deitado com as pernas elevadas, e procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Tratamento

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.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA® comprimidos deve ser mantida em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 – 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

NOVALGINA® gotas e solução oral deve ser mantida em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 – 30°C) e ao abrigo da luz.

TODOS OS MEDICAMENTOS DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

MS 1.1300.0058

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira - CRF-SP nº 5854

Registrado e fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - SP

CEP 08613-010

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

IB 0106061

Atendimento ao Consumidor

0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.



05/12 38449 OFAG

000316153