

# **ATROVEX<sup>®</sup>**

**butilbrometo de escopolamina + dipirona**

**MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

**Solução oral**

**6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL**

## **ATROVEX®**

butilbrometo de escopolamina + dipirona

Solução oral

### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **Nome Genérico:**

butilbrometo de escopolamina + dipirona

#### **Forma Farmacêutica e Apresentações:**

Solução oral (gotas) de 6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL:: frasco com 20 mL

Solução oral (gotas) de 6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL: embalagem hospitalar contendo 100 e 200 frascos de 20 mL.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO**

#### **Composição:**

Cada mL da solução oral contém: contém 6,67 mg de butilbrometo de escopolamina (0,33 mg/gota), correspondentes a 4,6 mg de escopolamina e 333,4 mg de dipirona sódica mono-hidratada (16,67 mg/gota), correspondentes a 295,41 mg de dipirona.

Veículo: edetato dissódico di-hidratado, metabissulfito de sódio, sorbitol, citrato de sódio, essência de baunilha, sacarina sódica di-hidratada e água purificada.

### **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

#### **1- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

##### **Farmacodinâmica**

Atrovex® é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de butilbrometo de escopolamina e dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quartenária com uma baixa lipossolubilidade, o butilbrometo de escopolamina praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica, estando assim, isento de efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central.

A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas. Admite-se que o efeito analgésico da dipirona ocorra principalmente por supressão do mecanismo de percepção da dor no sistema nervoso central, e ainda por uma inibição da síntese de prostaglandinas, impedindo o aparecimento da hiperalgesia.

##### **Farmacocinética**

##### **butilbrometo de escopolamina**

###### **Absorção:**

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

###### **Distribuição:**

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autoradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

##### **dipirona**

###### **Absorção:**

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. No suco gástrico ela é hidrolizada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

#### **Distribuição:**

Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

#### **Metabolismo:**

O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

#### **Eliminação:**

No homem sadio, após administração oral, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas.

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos sadios, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

#### **Geral**

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

## **2- RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos de musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de butilbrometo de escopolamina e dipirona e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81.5% dos pacientes (total de 76) tratados com butilbrometo de escopolamina e dipirona, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151). Gregorio M, Damiani S, Gatta G *Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions* Panmin Med 1969; 11: 436-440

## **3- INDICAÇÕES**

Como analgésico e antiespasmódico, Atróvex<sup>®</sup> é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares e urinárias, e do aparelho genital feminino; dismenorreia.

## **4- CONTRAINDICAÇÕES**

O produto não deve ser administrado a pacientes com:

- Hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias;
- Conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou intolerância conhecida a analgésicos do tipo urticária e edema angioneurótico, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.

- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Taquicardia.
- Megacólon.
- Miastenia gravis
- No terceiro trimestre de gravidez

Atrovex<sup>®</sup> é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

**Atrovex<sup>®</sup> está classificado na categoria C de risco na gravidez.**

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

## **5- MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

### **Aspecto Físico**

Líquido transparente, de cor amarelo claro, com odor característico e isento de material estranho.

### **Características organolépticas**

Cor amarelo claro e odor característico.

### **Como usar**

O frasco de Atróvex<sup>®</sup> solução oral (gotas) vem acompanhado de um moderno gotejador, de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar gotejar a quantidade desejada.

Para usar:

1. Romper o lacre da tampa.
2. Virar o frasco.
3. Manter o frasco na posição vertical. Para começar o gotejamento, bater levemente com o dedo no fundo do frasco.

## **6- POSOLOGIA**

### **1 mL = 20 gotas**

A dose pode ser administrada dissolvendo o número indicado de gotas em um pouco de água.

Adultos: 20 a 40 gotas, 3 a 4 vezes ao dia;

Crianças acima de 6 anos: 10 a 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia;

Crianças de 1 a 6 anos: 5 a 10 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

A posologia em mg por peso corpóreo, deve ser calculada com base na dose de butilbrometo de escopolamina para cada faixa etária, conforme segue:

Crianças de 1 a seis anos de idade: 0,1 mg/kg/dose a 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

Crianças acima de 6 anos de idade: 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

A dose em crianças acima de 12 anos é igual à de adultos.

**Atrovex<sup>®</sup> não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.**

## **7- ADVERTÊNCIAS**

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade gastrointestinal, sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

Atrovex<sup>®</sup> contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de choque e agranulocitose com risco à vida. Pacientes que apresentaram reação anafilatoide a Atróvex<sup>®</sup> estão também sob alto risco de reagir de forma similar com outros analgésicos não-narcóticos.

Pacientes que demonstram reação anafilatoide ou outras reações imunológicas a Atróvex<sup>®</sup> (p.ex. agranulocitose) estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas e pirazolidinas. Em caso de sinais clínicos de agranulocitose ou trombocitopenia, o tratamento com Atróvex<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser

monitorado. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis.

O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a Atrovex<sup>®</sup> é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância a analgésicos do tipo urticária e edema angioneurótico.
  - Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
  - Urticária crônica.
  - Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (p.ex. benzoatos).
  - Intolerância ao álcool - estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.
- Atrovex<sup>®</sup> pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose dependente. O risco destas reações também aumenta no caso de:

- Pacientes com, hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).
- Pacientes com febre elevada

Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes. Medidas preventivas (p.ex. estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. Atrovex<sup>®</sup> demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

Atrovex<sup>®</sup> só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios, e precauções adequadas devem ser tomadas para pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática.

Antes da administração de Atrovex<sup>®</sup>, o paciente deve ser adequadamente interrogado. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, Atrovex<sup>®</sup> só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Atrovex<sup>®</sup> for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter disponíveis recursos em caso de emergência.

Foram relatados sangramentos gastrintestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes receberam concomitantemente outros tratamentos (como AINEs) associados ao sangramento gastrintestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Atrovex<sup>®</sup> solução oral contém 25,53 mg de sódio em cada 1,0 mL (20 gotas); isso corresponde a 204,24 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para adultos; 102,12 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para crianças acima de 6 anos; 51,06 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para crianças entre 1 e 6 anos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

### **Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

### **Fertilidade, gravidez e lactação**

Gravidez: Não há dados adequados sobre o uso de Atrovex<sup>®</sup> na gravidez. Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudesse sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos.

Como não existe experiência suficiente em seres humanos, Atrovex<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (ductus arteriosus) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, Atrovex<sup>®</sup> é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Atrovex® está classificado na categoria C de risco na gravidez.**

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

Lactação: A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno.

Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

Fertilidade: Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

### **Uso em Idosos, Crianças e outros Grupos de Risco**

Atrovex® só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios, e precauções adequadas devem ser tomadas para pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática.

#### **Pacientes idosos**

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

### **Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina**

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

### **Comprometimento das funções renal e hepática**

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de Atrovex® se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

## **8- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os efeitos do álcool e Atrovex® podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

As pirazonas podem causar interações com anticoagulantes orais (como varfarina), captopril, lítio, metotrexato e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue quando realizados pelo método da glicoseoxidase.

Atrovex® pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina e disopiramida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como por exemplo metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

Atrovex® pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes betaadrenérgicos (propranolol, atenolol).

No caso do tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância e, por esta razão devem ser monitorados.

O uso concomitante de Atrovex® e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

## **9- REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Reações comuns (>1/100 e < 1/10): hipotensão, tontura, boca seca.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, choque, rubor.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): reação anafilactoide, reação anafilática asma (em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos), erupção maculopapular.

Reações muito raras (<1/10.000): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, flebite, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.

Reações com frequência desconhecida\*: sepse (incluindo casos fatais), choque anafilático (incluindo casos fatais), dispneia, hipersensibilidade, disidrose, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria

\* Essas reações adversas não foram observadas em estudos clínicos com butilbrometo de escopolamina e dipirona. Com 95% de certeza, a frequência não é maior que incomum (3/373), mas pode ser menor, Não é possível uma

estimativa precisa da frequência, uma vez que as reações adversas não ocorreram no banco de dados do estudo clínico com 373 pacientes.

Agranulocitose e sepse subsequente, incluindo casos fatais; leucopenia e trombocitopenia são, presumivelmente reações imunológicas. Elas podem ocorrer mesmo que Atróvex<sup>®</sup> tenha sido administrado em outras ocasiões sem complicações. Há sinais que sugerem que o risco de agranulocitose pode estar elevado se Atróvex<sup>®</sup> for utilizado por mais de uma semana. A agranulocitose se manifesta na forma de febre, calafrios, dor orofaríngea, disfagia, estomatite, rinite, faringite, inflamação do trato genital e inflamação anal. Estes sinais podem ser mínimos em pacientes em uso de antibióticos. A linfadenopatia ou esplenomegalia pode ser leve ou ausente. A taxa de hemossedimentação pode estar acentuadamente aumentada; os granulócitos se encontram consideravelmente reduzidos ou totalmente ausentes. As contagens de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas podem estar alteradas.

Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que Atróvex<sup>®</sup> seja imediatamente suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis.

Reações mais leves (por exemplo, reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrintestinais) podem levar a reações mais graves (por exemplo urticária generalizada, edema angioneurótico grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). Atróvex<sup>®</sup> deve, portanto, ser imediatamente suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilactoides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial. A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

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

## **10- SUPERDOSE**

### **Sintomas**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

#### **Dipirona**

Após superdose aguda foi observado: náuseas, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do sistema nervoso central (tonturas, sonolência, coma, quadros de excitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial, ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

### **Tratamento**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Se necessário, administrar drogas parassimpaticomiméticas.

Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma. As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial.

Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

#### **Dipirona**

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves pode necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

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

#### **11- ARMAZENAGEM**

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

**Prazo de validade:** 24 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.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### **III- DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0917.0068

Farm. Resp.: Dr. Jadir Vieira Junior - CRF - MG nº 10.681

#### **MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

Rua Otacílio Esteves da Silva, 40 - Granjas Betânia

CEP 36.047-400 - Juiz de Fora - MG

CNPJ 17.875.154/0001-20 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 032 4087

[www.medquimica.com](http://www.medquimica.com)

[sac@medquimica.com](mailto:sac@medquimica.com)





### Histórico de alteração para a bula

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
N/A	(10457) Medicamento Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2013	17/07/2013	Atualização de texto conforme bula padrão.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.

**ATROVEX<sup>®</sup>**

**butilbrometo de escopolamina + dipirona**

**MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

**Comprimidos Revestidos**

**10mg/250mg**

## **ATROVEX®**

butilbrometo de escopolamina + dipirona

comprimido revestido

### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **Nome Genérico:**

butilbrometo de escopolamina + dipirona

#### **Forma Farmacêutica e Apresentações:**

Comprimidos revestidos de 10 mg + 250 mg: embalagem com 20 e 100 comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos de 10 mg + 250 mg: embalagem hospitalar com 300 comprimidos revestidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **Composição:**

Cada comprimido revestido contém 10 mg de butilbrometo de escopolamina, correspondentes a 6,89 mg de escopolamina e 250 mg de dipirona sódica mono-hidratada, correspondentes a 221,51 mg de dipirona. Excipiente: povidona, lactose mono-hidratada, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, álcool etílico, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e água purificada.

### **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

#### **1- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

##### **Farmacodinâmica**

Atrovex® é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de butilbrometo de escopolamina e dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quartenária com uma baixa lipossolubilidade, o butilbrometo de escopolamina praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica, estando assim, isento de efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central.

A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas. Admite-se que o efeito analgésico da dipirona ocorra principalmente por supressão do mecanismo de percepção da dor no sistema nervoso central, e ainda por uma inibição da síntese de prostaglandinas, impedindo o aparecimento da hiperalgesia.

##### **Farmacocinética**

##### **butilbrometo de escopolamina**

##### **Absorção:**

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

##### **Distribuição:**

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autoradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

## **dipirona**

### **Absorção:**

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. No suco gástrico ela é hidrolizada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

### **Distribuição:**

Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

### **Metabolismo:**

O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

### **Eliminação:**

No homem sadio, após administração oral, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas.

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos sadios, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

## **Geral**

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

## **2- RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos de musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de butilbrometo de escopolamina e dipirona e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81.5% dos pacientes (total de 76) tratados com butilbrometo de escopolamina e dipirona, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151). Gregorio M, Damiani S, Gatta G *Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions* Panmin Med 1969; 11: 436-440

## **3- INDICAÇÕES**

Como analgésico e antiespasmódico, Atróvex<sup>®</sup> é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares e urinárias, e do aparelho genital feminino; dismenorreia.

## **4- CONTRAINDICAÇÕES**

O produto não deve ser administrado a pacientes com:

- Hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias;
- Conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou intolerância conhecida a analgésicos do tipo urticária e edema angioneurótico, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações

anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.

- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Taquicardia.
- Megacólon.
- Miastenia gravis
- No terceiro trimestre de gravidez

Atrovex<sup>®</sup> é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

**Atrovex<sup>®</sup> está classificado na categoria C de risco na gravidez.**

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

## **5- MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

### **Aspecto Físico**

Comprimido revestido, circular, biconvexo, não sulcado, de coloração branca e isento de material estranho.

### **Características organolépticas**

Seu odor (cheiro) é quase imperceptível (quase não se percebe).

### **Como usar**

Atrovex<sup>®</sup> comprimido revestido: não pode ser partido ou mastigado.

## **6- POSOLOGIA**

**Comprimido:** 1 a 2 comprimidos revestidos de 10 mg + 250 mg, 3 a 4 vezes ao dia. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, ingeridos inteiros com água.

**Atrovex<sup>®</sup> não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.**

## **7- ADVERTÊNCIAS**

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade gastrointestinal, sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

Atrovex<sup>®</sup> contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de choque e agranulocitose com risco à vida. Pacientes que apresentaram reação anafilactoide a Atrovex<sup>®</sup> estão também sob alto risco de reagir de forma similar com outros analgésicos não-narcóticos.

Pacientes que demonstram reação anafilactoide ou outras reações imunológicas a Atrovex<sup>®</sup> (p.ex. agranulocitose) estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas e pirazolidinas. Em caso de sinais clínicos de agranulocitose ou trombocitopenia, o tratamento com Atrovex<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis.

Ao escolher a via de administração, deve-se levar em consideração que a administração parenteral de Atrovex<sup>®</sup> apresenta o maior risco de reações anafiláticas ou anafilactoides.

O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a Atrovex<sup>®</sup> é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância a analgésicos do tipo urticária e edema angioneurótico.
- Asma brônquica, especialmente na presença de rinosinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (p.ex. benzoatos).

- Intolerância ao álcool - estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

Atrovex<sup>®</sup> pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose dependente. O risco destas reações também aumenta no caso de:

- Pacientes com, hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).

- Pacientes com febre elevada

Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes.

Medidas preventivas (p.ex. estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. Atrovex<sup>®</sup> demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

Atrovex<sup>®</sup> só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios, e precauções adequadas devem ser tomadas para pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática.

Antes da administração de Atrovex<sup>®</sup>, o paciente deve ser adequadamente interrogado. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, Atrovex<sup>®</sup> só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Atrovex<sup>®</sup> for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter disponíveis recursos em caso de emergência.

Foram relatados sangramentos gastrintestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes receberam concomitantemente outros tratamentos (como AINEs) associados ao sangramento gastrintestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Atrovex<sup>®</sup> comprimidos revestidos contém 6,48 mg de lactose por comprimido (ou 51,84 mg de lactose por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, como galactosemia não devem usar este medicamento.

Cada comprimido contém 17,44 mg de sódio. Este medicamento contém 139,52 mg de sódio por dose máxima diária recomendada para adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

### **Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

### **Fertilidade, gravidez e lactação**

Gravidez: Não há dados adequados sobre o uso de Atrovex<sup>®</sup> na gravidez. Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudesse sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos.

Como não existe experiência suficiente em seres humanos, Atrovex<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (ductus arteriosus) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, Atrovex<sup>®</sup> é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**Atrovex<sup>®</sup> está classificado na categoria C de risco na gravidez.**

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

Lactação: A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno.

Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

Fertilidade: Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Atrovex<sup>®</sup> só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios, e precauções adequadas devem ser tomadas para pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática.

#### **Pacientes idosos**

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

#### **Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina**

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

#### **Comprometimento das funções renal e hepática**

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de Atrovex<sup>®</sup> se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

### **8- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os efeitos do álcool e Atrovex<sup>®</sup> podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

As pirazolonas podem causar interações com anticoagulantes orais (como varfarina), captopril, lítio, metotrexato e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazolonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue quando realizados pelo método da glicoseoxidase.

Atrovex<sup>®</sup> pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina e disopiramida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como por exemplo metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

Atrovex<sup>®</sup> pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes betaadrenérgicos (propranolol, atenolol).

No caso do tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância e, por esta razão devem ser monitorados.

O uso concomitante de Atrovex<sup>®</sup> e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

### **9- REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Reações comuns (>1/100 e < 1/10): hipotensão, tontura, boca seca.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, choque, rubor.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): reação anafilactoide, reação anafilática asma (em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos), erupção maculopapular.

Reações muito raras (<1/10.000): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, flebite, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.

Reações com frequência desconhecida\*: sepse (incluindo casos fatais), choque anafilático (incluindo casos fatais), dispneia, hipersensibilidade, disidrose, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria

\* Essas reações adversas não foram observadas em estudos clínicos com butilbrometo de escopolamina e dipirona.

Com 95% de certeza, a frequência não é maior que incomum (3/373), mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência, uma vez que as reações adversas não ocorreram no banco de dados do estudo clínico com 373 pacientes.

Agranulocitose e sepse subsequente, incluindo casos fatais; leucopenia e trombocitopenia são, presumivelmente reações imunológicas. Elas podem ocorrer mesmo que Atrovex<sup>®</sup> tenha sido administrado em outras ocasiões sem complicações. Há sinais que sugerem que o risco de agranulocitose pode estar elevado se Atrovex<sup>®</sup> for utilizado por mais de uma semana. A agranulocitose se manifesta na

forma de febre, calafrios, dor orofaríngea, disfagia, estomatite, rinite, faringite, inflamação do trato genital e inflamação anal. Estes sinais podem ser mínimos em pacientes em uso de antibióticos. A linfadenopatia ou esplenomegalia pode ser leve ou ausente. A taxa de hemossedimentação pode estar acentuadamente aumentada; os granulócitos se encontram consideravelmente reduzidos ou totalmente ausentes. As contagens de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas podem estar alteradas.

Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que Atrovex<sup>®</sup> seja imediatamente suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis.

Reações mais leves (por exemplo, reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrintestinais) podem levar a reações mais graves (por exemplo urticária generalizada, edema angioneurótico grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). Atrovex<sup>®</sup> deve, portanto, ser imediatamente suspenso se ocorrerem reações cutâneas.

Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilactoides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial.

A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

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

## **10- SUPERDOSE**

### **Sintomas**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

#### **Dipirona**

Após superdose aguda foi observado: náuseas, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do sistema nervoso central (tonturas, sonolência, coma, quadros de excitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial, ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

### **Tratamento**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Se necessário, administrar drogas parassimpaticomiméticos.

Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma. As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial.

Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

#### **Dipirona**

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves pode necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

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

## **11- ARMAZENAGEM**

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



**Prazo de validade:** 24 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.  
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **III- DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0917.0068

Farm. Resp.: Dr. Jadir Vieira Junior - CRF - MG nº 10.681

#### **MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

Rua Otacílio Esteves da Silva, 40 - Granjas Betânia

CEP 36.047-400 - Juiz de Fora - MG

CNPJ 17.875.154/0001-20 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 032 4087

[www.medquimica.com](http://www.medquimica.com)

[sac@medquimica.com](mailto:sac@medquimica.com)



### Histórico de alteração para a bula

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
N/A	(10457) Medicamento Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2013	17/07/2013	Atualização de texto conforme bula padrão.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.