dipirona monoidratada

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

Solução injetável

500 mg/mL

dipirona monoidratada
Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

HYPOFARMA

APRESENTAÇÕES
Solução injetável 500 mg/mL
Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL
Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 5 mL

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

USO INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável contém:
dipirona monoidratada ..... 500 mg
excipiente qsp .....1 mL
excipientes: bissulfito de sódio, edetato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento é à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A dipirona monoidratada não deve ser utilizada caso você tenha:
– reações alérgicas, tais como reações cutâneas graves com este medicamento;
– alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona);
– apresentado anteriormente agranulocitose (diminuição significativa de um tipo de glóbulo branco chamado
– granulócitos), causada por dipirona ou por qualquer medicamento semelhante da classe pirazolona ou pirazolidina;
– função da medula óssea prejudicada (por exemplo, após o uso de alguns medicamentos contra o câncer ou caso você tenha uma condição que afete como suas células sanguíneas são produzidas ou funcionam) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
– apresentado anteriormente reações cutâneas graves com este produto;
– desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para

dor (ex.:salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
− porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
− deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
− gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg.

Este medicamento não deve ser aplicado por via intravenosa, em crianças com idade entre 3 e 11 meses ou pesando menos de 9 kg.
A dipirona monoidratada não deve ser aplicada por via parenteral em pacientes com hipotensão (pressão baixa) ou hemodinâmica instável (problemas do sistema circulatório).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Agranulocitose: a dipirona pode causar agranulocitose, caracterizada pela diminuição acentuada no número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos importantes para combater infecções (ver seção 8 "quais os males que este medicamento pode me causar?"), em consequência de um distúrbio na medula óssea). Esta é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e procure atendimento médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas, que podem indicar agranulocitose, ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, e feridas dolorosas nas mucosas (superfícies corporais úmidas), especialmente na boca, nariz e garganta ou na região genital ou anal.
Em alguns casos, os sintomas podem passar despercebidos, como no uso para alívio da febre; ou mascarados, em casos de pacientes que estão tomando antibióticos.
A agranulocitose pode ocorrer independentemente da dose e a qualquer momento durante o tratamento, inclusive pouco tempo após a interrupção do uso.
Você pode desenvolver agranulocitose mesmo se já tiver usado dipirona sem problemas no passado.

Pancitopenia [diminuição global de células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal-estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento, palidez.

Choque anafilático (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Reações cutâneas graves adversas: foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]).
Pare imediatamente o uso de dipirona e procure ajuda médica se notar algum dos sintomas relacionados a essas reações cutâneas graves descritas na seção "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas referentes a erupções cutâneas (muitas vezes com bolhas) ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado (vide "Quando não devo usar este medicamento").

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido. Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que as habilidades para se concentrar e reagir podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações em que estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Reações anafiláticas/ anafilactóides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)
Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral (via intravenosa ou intramuscular) está associada a um maior risco de reações anafiláticas/ anafilactóides.
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use a dipirona monoidratada somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a dipirona monoidratada.

Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo:
- a injeção deve ser administrada lentamente;
- reverter a hemodinâmica (problemas do sistema circulatório) em pacientes com hipotensão preexistente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou insuficiência circulatória incipiente;
- deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração da dipirona monoidratada em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro. A dipirona monoidratada deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").
A injeção intravenosa deve ser administrada muito lentamente (sem exceder 1 mL/minuto) para assegurar que a injeção possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/ anafilactoide (vide "REAÇÕES

ADVERSAS") e para minimizar os riscos de reações hipotensivas isoladas.

Lesão hepática induzida por drogas
Casos de hepatite (inflamação do fígado) aguda de padrão predominantemente hepatocelular (células do fígado) foram relatados em pacientes tratados com dipirona com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas (enzimas do fígado) elevadas com ou sem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas (por exemplo, erupção cutânea (alteração na pele), discrasias sanguíneas (alterações no sangue), febre e eosinofilia (aumento de um tipo de células no sangue chamado eosinófilo)) ou acompanhadas por características de hepatite (inflamação do fígado) autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com dipirona; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática (redução da função do fígado) aguda com necessidade de transplante hepático (transplante de fígado). O mecanismo de lesão hepática (lesão do fígado) induzida por dipirona não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imunoalérgico. Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática (lesão do fígado). Nesses pacientes, a dipirona deve ser interrompida e a função hepática (atividade do fígado) avaliada. A dipirona não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática (lesão do fígado) durante o tratamento com dipirona para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática (lesão do fígado) foi determinada. A Dipirona monoidratada não deve ser tomada se você já tomou algum medicamento contendo dipirona e teve problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com seu médico. Foi notificada inflamação do fígado em pacientes tomando dipirona, com sintomas que se desenvolveram alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Pare de usar dipirona monoidratada e contacte um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (do fígado) (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Outros medicamentos e produtos
Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:
- bupropiona, um medicamento usado para tratar a depressão ou como um auxiliar para parar de fumar;
- efavirenz, um medicamento usado para tratar HIV / AIDS;
- metadona, um medicamento usado para tratar a dependência de drogas ilícitas (os chamados opioides);
- valproato, um medicamento usado para tratar a epilepsia ou doença bipolar;
- tacrolimo, um medicamento usado para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes transplantados;

sertralina, um medicamento usado no tratamento da depressão.

Gravidez e amamentação
Recomenda-se não utilizar a dipirona monoidratada durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. A dipirona monoidratada não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.
A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso da dipirona monoidratada. A dipirona é eliminada no leite materno.

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

Crianças: menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com a dipirona monoidratada. Crianças menores de 1 ano ou pesando menos de 9 kg não devem ser tratadas com a dipirona monoidratada por via intravenosa.

Restrições a grupos de risco: vide itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

Sensibilidade cruzada
Pacientes que apresentam reações anafilactoides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.
Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex.: agranulocitose) à dipirona, podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:
A dipirona pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4. A coadministração de dipirona com substratos do CYP2B6 e/ou CYP3A4, como bupropiona, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimo ou sertralina, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas destes medicamentos.

Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substrato de CYP2B6 e/ou CYP3A4 são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser seguidos de monitoramento terapêutico do medicamento.

valproato: a dipirona pode diminuir os níveis séricos de valproato quando coadministrado, o que pode resultar em eficácia potencialmente diminuída do valproato. Os prescritores devem monitorar a resposta clínica (controle das convulsões ou controle do humor) e considerar o monitoramento dos níveis séricos de valproato, conforme
apropriado.

Adicionar dipirona ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade (toxicidade do sangue) do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada. A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam ácido acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

Medicamento-alimentos: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

Medicamento-medicamento: a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada concomitantemente. O uso concomitante de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada. A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção. A dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

Medicamento-exames laboratoriais: foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (por exemplo: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A dipirona monoidratada injetável deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

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.

Após abertas, as ampolas da dipirona monoidratada devem ser utilizadas imediatamente. A solução remanescente após o uso deve ser descartada.
Características do medicamento: Solução límpida e amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

- Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.
- Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.
- Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

A dipirona monoidratada injetável pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.
Para assegurar que a administração injetável de dipirona possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/ anafilactoide (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte) e para minimizar o risco de reações hipotensivas (pressão baixa) isoladas (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"), é necessário que os pacientes estejam deitados e sob supervisão médica. Além disto, a administração intravenosa deve ser muito lenta, a uma velocidade de infusão que não exceda 1mL (500 mg de dipirona/minuto), para prevenir reações hipotensivas.

Incompatibilidades/compatibilidades:
A dipirona monoidratada pode ser diluída em solução de glicose a 5%, solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de Ringer-lactato. Entretanto, tais soluções devem ser administradas imediatamente, uma vez que suas estabilidades são limitadas.
Devido à possibilidade de incompatibilidade, a solução de dipirona não deve ser administrada juntamente com outros medicamentos injetáveis.

Modo de usar: A escolha da dose e da via de administração deve ser feita exclusivamente sob orientação médica e em função do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral é suficiente para obter analgesia satisfatória.

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

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação. Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral está associada com maior risco de reações anafiláticas/ anafilactóides.
Caso a administração parenteral de dipirona seja considerada em crianças entre 3 e 11 meses de idade, deve- se utilizar apenas a via intramuscular.
Visto que reações de hipotensão após administração da forma injetável podem ser dose-dependentes, a

indicação de doses únicas maiores do que 1 g de dipirona por via parenteral deve ser cuidadosamente considerada.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito abaixo.

- **As seguintes dosagens são recomendadas**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: em dose única de 2 a 5mL (intravenosa e intramuscular); dose máxima diária de 10mL.
Crianças e lactentes (que estão sendo amamentadas): em crianças com idade inferior a 1 ano, a dipirona monoidratada injetável deve ser administrada somente pela via intramuscular. As crianças devem receber dipirona monoidratada injetável conforme seu peso segundo a orientação deste esquema:

Peso	Intravenosa (IV)	Intramuscular (IM)
Lactentes de 5 a 8 kg	--	0,1 - 0,2mL
Crianças de 9 a 15 kg	0,2 - 0,5mL	
Crianças de 16 a 23 kg	0,3 - 0,8 mL	
Crianças de 24 a 30 kg	0,4 - 1,0mL	
Crianças de 31 a 45 kg	0,5 - 1,5mL	
Crianças de 46 a 53 kg	0,8 - 1,8mL	

Caso necessário, a dipirona monoidratada injetável pode ser administrada até 4 vezes ao dia.
Não há estudos dos efeitos de dipirona monoidratada injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular, conforme recomendado pelo médico.

Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.
Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de aplicar uma dose, aplique-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios cardíacos
Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica).

Distúrbios do sistema imunológico
A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/ anafilactoides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após a dipirona monoidratada ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.
Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se durante a injeção de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.
Normalmente, reações anafiláticas/ anafilactóides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.
Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas (falta de ar).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/ anafilactóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema ["rash" (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (NET) (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão).
Pare de usar dipirona monoidratada e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo: Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a alvos ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos, estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), erupção cutânea disseminada, temperatura corporal elevada (febre > 38ºC) e linfonodos aumentados (Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Distúrbios do sangue e sistema linfático
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos – no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas). Estas reações podem ocorrer mesmo após dipirona monoidratada ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os 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 tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos

linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares
Reações hipotensivas isoladas
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea. A administração intravenosa rápida pode aumentar o risco de reações hipotensivas.

Distúrbios renais e urinários
Em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

Distúrbios gerais e no local da administração
Reações locais e dor podem aparecer no local da injeção, incluindo flebites (inflamação de uma veia). Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

Distúrbios gastrintestinais
Foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.

Distúrbios hepatobiliares
Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado) podem ocorrer com frequência desconhecida (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Pare de usar dipirona monoidratada injetável e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo:
Calafrios, febre, dor de garganta e feridas dolorosas nas mucosas (superfícies corporais úmidas), especialmente na boca, nariz e garganta ou na região genital ou anal. Veja também a seção 4 "O que devo saber antes de usar este medicamento?".
Náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, aparecimento de cor amarelada na pele ou na parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática (do fígado) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas: enjoo, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex.: devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (tontura, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após o uso de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

Tratamento: não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um

local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800.722.6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS 1.0387.0076
Farmacêutica Responsável: Cristal Mel Guerra e Silva
CRF – MG nº 26.287

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda
R. Dr. Irineu Marcellini, 303- Ribeirão das Neves – MG
CNPJ: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira
www.hypofarma.com.br
Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) 0800 704 5144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Versão: 1.D

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/11/2019	3176614/19-5	10459- GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2019	3176614/19-5	10459- GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2019	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
27/03/2020	0925531201	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	--	--	Correção da descrição do excipiente conforme DCB	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
03/11/2020	3847008/20-0	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	--	--	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
12/05/2021	1824700/21-8	10452-GENÉRICO - Notificação de	--	--	--	--	Alteração dos Dizeres Legais.	VP	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12							VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
03/06/2021	2147424/21-9	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/06/2021	2147424/21-9	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/06/2021	**VP** 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** 5. Advertências e Precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
03/10/2022	4772336/22-2	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/10/2022	4772336/22-2	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/10/2022	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 07/07/2022.	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/04/2025	0530174/25-1	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/04/2025	0530174/25-1	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/04/2025	**VP** 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
06/08/2025	1014197/25-2	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/08/2025	1014197/25-2	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/08/2025	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada na Lista de Medicamentos Referência (LMR) em 15/05/2025.	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
16/09/2026	* Será gerado após peticionamento	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto	16/09/2026	* Será gerado após peticionamento	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto	16/09/2026	**VP** 6. Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		de Bula - RDC 60/12			de Bula - RDC 60/12		**VPS** 8. Posologia e modo de usar		500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML