

MODELO DE BULA

Novalgina®
dipirona mono-hidratada

sanofi aventis

Forma farmacêutica e apresentação

Supositório

Embalagens com 5 supositórios.

Via retal (anal)

USO PEDIÁTRICO

Composição

Cada supositório contém:

dipirona mono-hidratada.....300 mg

excipientes q.s.p.....1 supositório

(lecitina de soja e mistura de glicerídeos de ácidos graxos saturados)

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.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

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, oxifembutazona) 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 4 anos de idade ou pesando menos de 16 kg;
- gravidez (vide advertências - gravidez) e lactação (vide advertências – amamentação).

Este medicamento é contraindicado na faixa etária inferior a 4 anos.

ADVERTÊNCIAS

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 parar a 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 ocorre principalmente em pacientes sensíveis, por essa razão dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize NOVALGINA® caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

- **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA® supositórios administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via retal (anal).

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.

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

O uso de NOVALGINA® supositórios é inadequado às crianças abaixo de 4 anos de idade ou pesando menos de 16 kg. É recomendada supervisão médica quando se utiliza NOVALGINA® supositório às crianças com menos de 5 anos de idade.

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;
- 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.

Antes da administração de NOVALGINA®, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafilactoides,

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 administrada 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 irrigam o cérebro.

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.

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?

Instruções para aplicação

Os supositórios de NOVALGINA® são indicados especialmente para reduzir a febre ou aliviar a dor em pacientes com dificuldade para engolir comprimidos e líquidos. NOVALGINA® também pode substituir, de acordo com orientação médica, a aplicação de analgésicos injetáveis.

Para obter a máxima eficácia analgésica/antitérmica de NOVALGINA®, siga corretamente as instruções abaixo:

1. Mantenha sempre a embalagem do supositório em local fresco. Caso os supositórios se apresentem amolecidos pelo calor, mergulhe a embalagem de alumínio por alguns segundos em água gelada para que voltem à consistência original.
2. Seguindo o picote na embalagem de alumínio destaque apenas o supositório a ser utilizado.
3. Antes de aplicar o supositório, lave bem as mãos e, se possível, desinfete-as com solução antisséptica.
4. A embalagem de alumínio de NOVALGINA® já vem com uma pré-abertura que facilita a retirada do supositório. Basta forçar esta pré-abertura e o supositório sairá, inteirinho, pronto para ser usado.
5. Com o dedo polegar e o indicador afaste as nádegas e introduza o supositório no orifício anal.
6. Comprima suavemente uma nádega contra a outra, durante alguns segundos, para evitar que o supositório volte.

POSOLOGIA

1 supositório até 4 vezes ao dia.

Se doses maiores forem necessárias, devem ser administradas as formas orais.

Crianças menores de 4 anos ou com menos de 16 kg não devem ser tratadas com supositórios. 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.

- **Posologia para casos especiais**

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

Supositórios branco-amarelados, de forma cilíndrica, com uma das extremidades ovalada.

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.

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 gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório.

Em pacientes com síndrome da asma analgésica, estas reações aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.

- **Outras reações da pele e mucosas**

Além das manifestações na pele e das 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.

Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido a presença do metabólito – ácido rubazônico, em baixas concentrações.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE 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, 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 rubazônico) 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® deve ser mantida em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A dipirona é um derivado pirazolônico não-narcótico com efeitos analgésico e antipirético. O seu mecanismo de ação não se encontra completamente investigado. Alguns dados indicam que a dipirona e seu principal metabólito (4-N-metilaminoantipirina) possuem mecanismo de ação central e periférico combinados.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da dipirona e de seus metabólitos não está completamente investigada, porém as seguintes informações podem ser fornecidas:

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

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

significado clínico destes resultados. O acúmulo de metabólitos apresenta pequena relevância clínica em tratamentos de curto prazo.

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

Após administração intravenosa, a meia-vida plasmática é de aproximadamente 14 minutos para a dipirona. Aproximadamente 96% e 6% da dose radiomarcada administrada por via intravenosa foram excretadas na urina e fezes, respectivamente. Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se $3\% \pm 1\%$ para MAA, $6\% \pm 3\%$ para AA, $26\% \pm 8\%$ para AAA e $23\% \pm 4\%$ para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona, o “clearance” renal foi de $5 \text{ mL} \pm 2 \text{ mL/min}$ para MAA, $38 \text{ mL} \pm 13 \text{ mL/min}$ para AA, $61 \text{ mL} \pm 8 \text{ mL/min}$ para AAA, e $49 \text{ mL} \pm 5 \text{ mL/min}$ para FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de $2,7 \pm 0,5$ horas para MAA, $3,7 \pm 1,3$ horas para AA, $9,5 \pm 1,5$ horas para AAA, e $11,2 \pm 1,5$ horas para FAA.

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

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

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da dipirona está comprovada nos seguintes estudos: “Treatment of fever in childhood.” (ADAM, D. 1994); “Estudo duplo-cego comparativo entre acetaminofen, dipirona e placebo na dor pós-operatória em urologia.” (RUBINSTEIN, I. 1986); “Antipyretic effects of dipyrone versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinacional, randomized, modified double-blind study.” (WONG, A. 2001); “Avaliação indireta da biodisponibilidade e da dose terapêutica eficaz de dipirona/supositório no tratamento de hiperpirexia em pediatria.” (ALMEIDA, S. 1986).

INDICAÇÕES

Analgésico e antipirético.

CONTRAINDICAÇÕES

NOVALGINA® não deve ser administrada a pacientes com:

- hipersensibilidade à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose em relação a um destes medicamentos;

- em certas doenças metabólicas tais como: porfiria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria) e deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco 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;
- gravidez (vide advertências - gravidez) e lactação (vide advertências – lactação);
- crianças menores de 4 anos de idade ou peso inferior a 16 kg.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Instruções para aplicação

Os supositórios de NOVALGINA® são indicados especialmente para reduzir a febre ou aliviar a dor em pacientes com dificuldade para engolir comprimidos e líquidos. NOVALGINA® também pode substituir, de acordo com orientação médica, a aplicação de analgésicos injetáveis.

Para obter a máxima eficácia analgésica/antitérmica de NOVALGINA®, siga corretamente as instruções abaixo:

1. Mantenha sempre a embalagem do supositório em local fresco. Caso os supositórios se apresentem amolecidos pelo calor, mergulhe a embalagem de alumínio por alguns segundos em água gelada para que voltem à consistência original.
2. Seguindo o picote na embalagem de alumínio destaque apenas o supositório a ser utilizado.
3. Antes de aplicar o supositório, lave bem as mãos e, se possível, desinfete-as com álcool.
4. A embalagem de alumínio de NOVALGINA® já vem com uma pré-abertura que facilita a retirada do supositório. Basta forçar esta pré-abertura e o supositório sairá, inteirinho, pronto para ser usado.
5. Com o dedo polegar e o indicador afaste as nádegas e introduza o supositório na cavidade anal.
6. Comprima suavemente uma nádega contra a outra, durante alguns segundos, para evitar que o supositório volte.

Depois de aberto, **NOVALGINA® supositórios**, deve ser mantida em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA

1 supositório até 4 vezes ao dia.

Se doses maiores forem necessárias, devem ser administradas as formas orais.

Crianças menores de 4 anos ou pesando menos de 16 kg não devem ser tratadas com supositórios.

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 antipirético são alcançados 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

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

- **Posologia para casos especiais**

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

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

- **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.**

ADVERTÊNCIAS

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 é dose-dependente e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Todos 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 (menos de 1500 neutrófilos/mm³) 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 ocorre principalmente em pacientes sensíveis, por essa razão dipirona deve ser prescrita 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® administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via retal.

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.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Lactação

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.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

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

Crianças

O uso de NOVALGINA® supositórios é inadequado às crianças abaixo de 4 anos de idade ou pesando menos de 16kg. É recomendada supervisão médica quando se utiliza NOVALGINA® supositório às crianças com menos de 5 anos de idade.

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.

Antes da administração de NOVALGINA®, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafilactoides, 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 hipotensivas isoladas (ver item REAÇÕES ADVERSAS). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser indicada com extrema cautela e a administração de NOVALGINA® em tais circunstâncias deve ser realizada sob supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de hipotensão.

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 irrigam o cérebro.

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

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

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.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- **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.

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

Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório.

Em pacientes com síndrome da asma analgésica, estas reações aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.

- **Outras reações cutâneas e de mucosas**

Além das manifestações cutâneas 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 hipotensivas isoladas**

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas (possivelmente por mediação farmacológica e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilactoides); em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica 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 eritrocitária 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 petéquias na pele e membranas mucosas.

- **Outras reações adversas**

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

Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina com pH baixo. Isso pode ocorrer devido a presença do metabólito – ácido rubazônico, em baixas concentrações.

SUPERDOSE

Sintomas

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

ARMAZENAGEM

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

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

Fabricado por:

Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V.

Acueducto Del Alto Lerma n° 2, C.P. 52740
Zona Industrial Ocoyoacac - Estado de MÉXICO

Registrado e importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - SP - CEP: 08613-010

CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Segundo fórmula original de

Grupo AVENTIS

Frankfurt am Main – Alemanha

IB 010606C

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

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