

MODELO DE BULA

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.

Novalgina®
dipirona sódica

Formas farmacêuticas e apresentações

Comprimidos 1000 mg

Embalagens com 10 e 200 comprimidos.

Comprimidos 500 mg

Embalagens com 4, 10, 30, 50, 100, 200 ou 240 comprimidos.

Solução oral (gotas)

Frascos com 10 e 20 mL.

Solução oral

Frascos com 20 mL ou 100 mL acompanhados de medida graduada (2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

Via oral

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada comprimido de 1000 mg contém:

dipirona sódica monoidratada.....1000 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(estearato de magnésio, macrogol 4000)

Cada comprimido de 500 mg contém:

dipirona sódica monoidratada.....500 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(estearato de magnésio, macrogol 4000).

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

dipirona sódica monoidratada.....500 mg
veículo q.s.p.....1 mL
(fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, sacarina sódica diidratada, essência meio a meio, corante amarelo tartrazina, água purificada)

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

Cada mL de solução oral contém:

dipirona sódica monoidratada.....50 mg
veículo q.s.p.....1 mL
(açúcar líquido, formaldeído bissulfito de sódio, sorbato de potássio, benzoato de sódio, ácido cítrico anidro, corante eritrosina, essência de framboesa, água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA® é um medicamento à base de dipirona sódica, 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 sódica 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 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg;

- Gravidez (vide advertências - gravidez) e lactação (vide advertências – amamentação).

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária inferior a 3 meses.

ADVERTÊNCIAS

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

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

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

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

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

Gravidez

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

NOVALGINA®, entretanto, não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez, visto que, embora a dipirona sódica 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 sódica no leite materno.

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

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

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos

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

Crianças

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

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

Restrições a grupos de risco

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

- pacientes com asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (ver item CONTRA-INDICAÇÕES);
- 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 indicio de síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada;
- pacientes com intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

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

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

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

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

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

- **Alimentos**

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

- **Exames de laboratório**

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

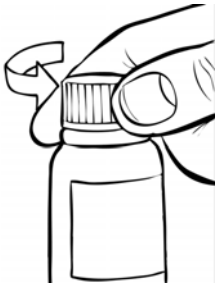

- Comprimidos

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

- Solução oral

Recomenda-se que, para a administração da solução oral, seja utilizado o copo medida graduado que acompanha o frasco na embalagem (graduado para 2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

- Solução oral (gotas):

<p>Figura 1: Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>	
<p>Figura 2: Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. Cada 1 mL = 20 gotas.</p>	

POSOLOGIA

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

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

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

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

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

- **Comprimidos 1000 mg:**

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

- **Comprimidos 500 mg**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

Doses maiores, somente a critério médico.

- **Solução oral (gotas)**

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

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

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

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

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

Doses maiores, somente a critério médico.

- **Solução oral**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

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

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

Peso (média de idade)	Dose	Solução oral (em mL)*
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dose única	1,25 a 2,5
	Dose máxima diária	10 (4 tomadas x 2,5 mL)

9 a 15 kg (1 a 3 anos)	Dose única	2,5 a 5
	Dose máxima diária	20 (4 tomadas x 5 mL)
16 a 23 kg (4 a 6 anos)	Dose única	3,75 a 7,5
	Dose máxima diária	30 (4 tomadas x 7,5 mL)
24 a 30 kg (7 a 9 anos)	Dose única	5 a 10
	Dose máxima diária	40 (4 tomadas x 10 mL)
31 a 45 kg (10 a 12 anos)	Dose única	7,5 a 15
	Dose máxima diária	60 (4 tomadas x 15 mL)
46 a 53 kg (13 a 14 anos)	Dose única	8,75 a 17,5
	Dose máxima diária	70 (4 tomadas x 17,5 mL)

* (utilizar copo medida graduado para 2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

Doses maiores, somente a critério médico.

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

- **Posologia para casos especiais**

Para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou solução oral (gotas) ao invés de solução oral. Os carboidratos contidos em 5 mL de solução oral correspondem a 3,6 g de glicose.

Em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona sódica, 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 sódica a longo prazo em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

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

- **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração**

Baseando-se nos sintomas, reintroduzir a medicação respeitando sempre os horários e intervalos recomendados. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

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

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

ASPECTO FÍSICO

Comprimidos

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

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

Solução oral

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

Solução oral (Gotas)

Solução límpida, amarelada.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

- **Reações anafiláticas/anafilatóides**

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

Tipicamente, reações anafiláticas/anafilatóides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: prurido, ardor, rubor, urticária, inchaço), dispnéia e, menos freqüentemente, sintomas gastrintestinais.

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

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

- **Outras reações da pele e mucosas**

Além das manifestações na pele e de mucosas de reações anafiláticas/anafilatóides 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 sangüínea isoladas**

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

- **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 (ex.: devida a nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido 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 sódica. 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 sódica (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A dipirona sódica 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 sódica e seu principal metabólito (4-N-metilaminoantipirina) possuem mecanismo de ação central e periférico combinados.

Propriedades farmacocinéticas

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

Após administração oral, a dipirona sódica 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 sódica 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 sódica. 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 sódica, 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 sódica 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 multinational, 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.

CONTRA-INDICAÇÕES

NOVALGINA® não deve ser administrada a pacientes com:

- hipersensibilidade à dipirona sódica ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazonas (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.

- crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg;

- Gravidez (vide advertências - gravidez) e lactação (vide advertências – lactação).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

- Comprimidos

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

- Solução oral

Recomenda-se que, para a administração da solução oral, seja utilizado o copo medida graduado que acompanha o frasco na embalagem (graduado para 2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

- Solução oral (gotas):

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

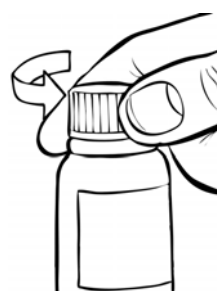


Figura 2: Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. **Cada 1 mL = 20 gotas.**



- Condições de conservação depois de aberto

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

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

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

POSOLOGIA

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 contra-indicada, 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, inerentes à medicação, ao paciente.

- **Comprimidos 1000 mg:**

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

- **Comprimidos 500 mg:**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

Doses maiores, somente a critério médico.

- **Solução oral (gotas):**

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

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

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

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

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

Doses maiores, somente a critério médico.

- **Solução oral**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos:

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

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

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

* (utilizar copo medida graduado para 2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

Doses maiores, somente a critério médico.

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

- **Posologia para casos especiais**

Para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou solução oral (gotas) ao invés de solução oral. Os carboidratos contidos em 5 mL de solução oral correspondem a 3,6 g de glicose.

Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona sódica, 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 sódica 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

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

Agranulocitose induzida por dipirona sódica é uma ocorrência de origem imuno-alérgica, 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 sódica deve ser prescrita com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma.

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

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

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

Gravidez

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

NOVALGINA®, entretanto, não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez, visto que, embora a dipirona sódica 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 sódica 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

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

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

Restrições a grupos de risco

Pacientes que apresentam reações anafilatóides à dipirona sódica 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 sódica, podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

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

- pacientes com asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (ver item CONTRA-INDICAÇÕES);
- pacientes com asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa concomitante;
- pacientes com urticária crônica;
- pacientes com intolerância ao álcool, ou seja, pacientes que reagem até mesmo a pequenas quantidades de certas bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e rubor pronunciado da face. A intolerância ao álcool pode ser um indício de síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada;
- pacientes com intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

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

A administração de dipirona sódica 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 sódica 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 sódica 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 sódica, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes já que a taxa de eliminação é reduzida nesses pacientes. Entretanto, para tratamento à curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona sódica 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.

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

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

- **Alimentos**

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

- **Exames de laboratório**

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

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- **Reações anafiláticas/anafilactóides**

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

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

Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncospasmo 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/anafilatóides 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/anafilatóides); 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 sódica. 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 sódica (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

ARMAZENAGEM

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

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

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0058.025-6 / 1.1300.0058.023-1 / 1.1300.0058.029-9 / 1.1300.0058.032-9 / 1.1300.0058.031-0 / 1.1300.0058.013-2

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

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano - São Paulo
CEP: 08613-010
C.N.P.J. 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
®Marca Registrada

IB 010606 B

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014
www.aventispharma.com.br

C.N.P.J. 02.685.377/0001-57

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

Referências bibliográficas

D ADAM STANKOV, G. Treatment of fever in childhood. Eur. J. Pediatr.1994.153394-402,

I. RUBINSTEIN et al. Estudo duplo-cego comparativo entre acetaminofen, dipirona e placebo na dor pós-operatória em urologia. Folha Méd.,1986 92 (3):201-6,.

A.WONG,et al. Antipyretic effects of dipyrone versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinacional, randomized, modified double-blind study. Clin. Pediatr.,2001. 40 (6): 313-24,

S. ALMEIDA, et al. Avaliação indireta da biodisponibilidade e da dose terapêutica eficaz de dipirona/supositório no tratamento de hiperpirexia em pediatria. Pediatria Moderna1986.Vol XXI nº 7– 11