



**butilbrometo de escopolamina +
dipirona monoidratada**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Gotas

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

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada
Medicamento genérico Lei Nº 9.787, de 1999



APRESENTAÇÕES

Solução oral (gotas) de 6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL, frascos com 20 mL.
Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar
Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar
Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar
Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar
Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco
Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco
Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco
Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco

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

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da solução oral contém 6,67 mg de butilbrometo de escopolamina (0,33 mg/gota), correspondentes a 4,6 mg de escopolamina e 333,4 mg de dipirona monoidratada (16,67 mg/gota), correspondentes a 295,41 mg de dipirona.

Excipientes: ciclamato de sódio, sacarina sódica, metabissulfito de sódio, hidróxido de sódio, propilenoglicol, metilparabeno, edetato dissódico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81,5% dos pacientes (total de 76) tratados com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151).

Gregório M, Damiani S, Gatta G *Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions* Panmin Med 1969; 11: 436-440.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de um antiespasmódico butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona. O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o sistema nervoso central. Portanto não ocorrem efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica. A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Absorção:

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

Distribuição:

Após administração intravenosa, a substância é rapidamente depurada do plasma durante os primeiros 10 minutos, com uma meia-vida de 2-3 minutos. O volume de distribuição (Vss) é de 128 L. Após administração oral e intravenosa, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

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

Metabolismo e eliminação:

A depuração total média após administração intravenosa é de cerca de 1,2 L/min, cerca de metade dela por via renal. A meia-vida terminal de eliminação é de cerca de 5 horas.

dipirona

Absorção:

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

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

Distribuição:

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

Metabolismo:

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

Eliminação:

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

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

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

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

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

Geral

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Íleo paralítico ou obstrutivo.
- Megacólon.
- Taquicardia.
- Miastenia gravis.
- No terceiro trimestre de gravidez.
- Amamentação.

No caso de condições hereditárias raras que possam levar a incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), o seu uso é contraindicado.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada pode ser utilizado para dores moderadas a intensas.

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

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia): butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida.

Em caso de sinais clínicos de reações hematológicas (tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, ou pancitopenia) o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado até que os valores retornem para os níveis normais. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediatamente caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (como mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento e palidez) durante o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada.

Pacientes que demonstram reações imunológicas a butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazolonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilactoides: Ao escolher a via de administração, deve-se levar em consideração que a administração parenteral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada apresenta o maior risco de reações anafiláticas ou anafilactoides.

O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária e angioedema.
- Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (ex.: benzoatos).
- Intolerância ao álcool. Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco de vida.

A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessário cautela quando butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada for utilizado por pacientes com asma ou alergia atópica.

Antes da administração de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência.

Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não-narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas: butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes, e são mais prováveis com a administração parenteral do que enteral. O risco destas reações também aumenta no caso de:

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

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

Reações cutâneas graves: Foram relatadas reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica, em pacientes que fizeram uso de dipirona. Se os sinais ou sintomas dessas condições se desenvolverem (tais como rash cutâneo frequentemente progressivo com bolhas e danos das mucosas), o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada deve ser descontinuado imediatamente e nunca mais ser reintroduzido.

Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Sangramento gastrointestinal: Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – anti-inflamatórios não-esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pressão intraocular: Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado. Portanto, os pacientes devem recorrer imediatamente a um oftalmologista caso desenvolvam quadro de dor e hiperemia ocular com perda de visão após injeção de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada.

Riscos associados com via de administração incorreta: Na administração parenteral, deve haver atenção com a técnica de injeção apropriada. O uso intra-arterial inadvertido pode causar necrose que potencialmente pode levar a amputação na área vascular distal.

Riscos em populações especiais: Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas.

É necessário cautela em pacientes com fatores de risco cardíaco submetidos ao tratamento parenteral com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada. Em caso de taquicardia, estes pacientes devem ser monitorados até que a condição normal seja restabelecida.

Advertências relacionadas a excipientes:

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução oral contém 21,8 mg de sódio em cada 1,0 mL (20 gotas). Este medicamento contém 174,4 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para adultos; 87,2 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para crianças acima de 6 anos; 43,6 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para crianças entre 1 e 6 anos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser instruídos que poderão ter efeitos indesejáveis como distúrbios da acomodação visual ou tontura durante tratamento parenteral com butilbrometo de escopolamina. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

- Gravidez:

Não há dados adequados sobre o uso de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada na gravidez.

Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

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

Como não existe experiência suficiente em seres humanos, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

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

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

- Lactação:

A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato.

Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

- Fertilidade:

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Metotrexato: Administração concomitante com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

Clorpromazina: O uso concomitante de dipirona e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

Ácido acetilsalicílico: Dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico se administrado concomitantemente.

Portanto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve ser utilizado com cautela em pacientes que recebem baixas doses de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

Bupropiona: A dipirona pode reduzir os níveis de bupropiona no sangue. Portanto, é necessário cautela se dipirona e bupropiona forem utilizadas concomitantemente.

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

Substâncias com efeitos anticolinérgicos: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

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

Substâncias beta-adrenérgicas: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

Álcool: Os efeitos do álcool e butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada podem ser potencializados quanto usados concomitantemente.

Interações adicionais com as pirazononas: As pirazononas também podem causar interações com anticoagulantes orais, captopril, lítio e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazononas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Interferências com testes laboratoriais: Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue, quando realizados pelo método da glicose-oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução oral:

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

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.

A solução oral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é um líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução oral

(1 mL = 20 gotas)

Cada gota contém 0,33 mg de butilbrometo de escopolamina e 16,67 mg de dipirona.

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

Para frasco gotejador de plástico opaco: vire o frasco com o bico dosador para o lado de baixo e aperte-o levemente com os dedos para iniciar o gotejamento.

Para o frasco gotejador de vidro âmbar: 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.

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

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

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

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

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

Crianças de 1 a 6 anos de idade: 0,1 mg/kg/dose a 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

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

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

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada não deve ser usado por crianças menores de 12 meses.

Geral

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

Pacientes idosos

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

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

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

Comprometimento das funções renal e hepática

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns (>1/100 e < 1/10): hipotensão, tontura e boca seca.
- Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque e rubor.
- Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): reação anafilática e reação anafilatoide principalmente após administração parenteral, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos e erupção maculopapular.
- Reações muito raras (<1/10.000): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepsse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

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

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

Reações mais leves (por exemplo, reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispnéia e distúrbios gastrintestinais) podem levar a reações mais graves (por exemplo, urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve, portanto, ser imediatamente suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

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

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

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

Dipirona

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

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

Tratamento

Butilbrometo de escopolamina

Se necessário, administrar medicamentos parassimpaticomiméticos. Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma.

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial. Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

Dipirona

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

Medidas agudas em caso de intolerância grave ao medicamento (choque):

Aos primeiros sinais (como reações cutâneas de urticária e rubor, inquietação, cefaleia, sudorese profusa, náusea), cessar imediatamente a administração. Além das medidas usuais de emergência como inclinar a cabeça e a parte superior do corpo para trás, mantendo as vias aéreas livres e administrando oxigênio, pode também ser necessário administrar simpaticomiméticos, expansores de volume ou glicocorticoides.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.1085.0031

Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lúrio Callou, KM 02.

Barbalha - CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/09/2017.



BU020-PR.c

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a 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
06/10/2014	0887200147	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco.
09/08/2017	1669723175	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 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? 4.Contraindicações. 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas. 9.Reações adversas.	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco.

									plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 3.Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco