

# **DORFLEX<sup>®</sup>**

**(dipirona monoidratada + citrato de  
orfenadrina + cafeína anidra)**

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Comprimido**

**300mg + 35mg + 50mg**

## **DORFLEX®**

dipirona monoidratada  
citrato de orfenadrina  
cafeína anidra

## **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos 300 mg + 35 mg + 50 mg: embalagem com 24, 36, 50 ou 300.

## **USO ORAL. USO ADULTO.**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém 300 mg de dipirona monoidratada, 35 mg de citrato de orfenadrina (equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base) e 50 mg de cafeína anidra.

Excipientes: amido de milho, amidoglicolato de sódio, talco e estearato de magnésio.

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

DORFLEX é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo dor de cabeça tensional.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

DORFLEX possui ação analgésica e relaxante muscular. O início da ação ocorre a partir de 30 minutos.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

DORFLEX não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia ou intolerância a qualquer um dos componentes da fórmula ou a analgésicos semelhantes à dipirona – derivados de pirazonas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) – incluindo, por exemplo, casos anteriores de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de leucócitos do sangue – glóbulos brancos) em relação a um destes medicamentos;
- glaucoma (aumento da pressão intraocular), obstrução pilórica ou duodenal (estreitamento da passagem do conteúdo no estômago e intestino), problemas motores no esôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante (estreitamento anormal), hipertrofia prostática (aumento da próstata), obstrução do colo da bexiga e miastenia grave (doença neuromuscular que causa fraqueza);
- porfiria hepática aguda intermitente - doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas (risco de ataques de porfiria);
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise - destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar a anemia);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento que bloqueia a divisão celular) ou doenças do sistema hematopoietico (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafiláticas (ex.: urticária, rinite, angioedema) com medicamentos para dor, como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- gravidez e amamentação (vide “**O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

Em tratamentos prolongados, seu médico deve controlar o perfil das características do sangue, com hemogramas frequentes, e também a função do fígado e rins.

DORFLEX não deve ser utilizado concomitantemente com álcool, propoxifeno ou fenotiazínicos.

DORFLEX não deve ser utilizado para tratamento de rigidez muscular associada ao uso de antipsicóticos.

**Agranulocitose:** induzida por dipirona é uma ocorrência durável por pelo menos 1 semana. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

**Pancitopenia (diminuição das células do sangue):** em caso de pancitopenia, o tratamento deve ser imediatamente interrompido e deve ser monitorada a contagem sanguínea até normalização. Procure

imediatamente seu médico se você tiver sinais ou sintomas, como: mal estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez enquanto estiver utilizando DORFLEX.

**Choque anafilático (reação alérgica grave):** pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis.

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas com risco de vida, como Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas, semelhante a uma grande queimadura) com o uso de dipirona. Se você desenvolver sinais ou sintomas tais como: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Deverá ser acompanhado cuidadosamente quanto às reações da pele, principalmente nas primeiras semanas do tratamento.

**Reações anafiláticas / anafilactoides (reação alérgica grave que pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis):** em particular, há um risco especial em desenvolver reações anafilactoides severas se você tem: asma analgésica (crise provocada pelo uso de analgésicos) ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (quadro de erupção na pele com inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) (vide “**Quando não devo usar este medicamento?**”); asma brônquica, particularmente naqueles com rinossinusite poliposa (inflamação crônica da mucosa nasossinusal com pólipos) concomitante; urticária crônica (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira); intolerância ao álcool; intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos). Informe ao seu médico se você tem alguma alergia.

A administração de dipirona pode causar reações isoladas de queda da pressão sanguínea (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”).

Caso você tenha redução das funções dos rins ou do fígado, é recomendado que seja evitado o uso de altas doses de DORFLEX, visto que a taxa de eliminação de dipirona é reduzida nestes casos.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

#### **Outros medicamentos e produtos:**

Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

- Bupropiona: usada para tratar a depressão
- Efavirenz: usado no tratamento do HIV / AIDS

**Gravidez e amamentação:** recomenda-se não utilizar DORFLEX durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de DORFLEX durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. DORFLEX, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez. Embora a dipirona seja um fraco inibidor da síntese de prostaglandina, a possibilidade de fechamento prematuro do canal arterial e complicações perinatais, devido à diminuição da agregação plaquetária tanto da mãe quanto do recém-nascido, não pode ser descartada. A segurança de DORFLEX durante a amamentação não está estabelecida. Partes da dipirona passam pelo leite materno. A amamentação deve ser evitada até 48 horas após o uso de DORFLEX.

**Pacientes idosos:** podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Deve ser considerada possível insuficiência na função dos rins e fígado.

**Outros grupos de risco:** DORFLEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com os seguintes distúrbios do coração: taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Caso você apresente deficiência de protrombina (elemento da coagulação do sangue), a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** DORFLEX pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

#### **Interações medicamentosas**

**Propoxifeno:** o uso concomitante de orfenadrina com propoxifeno pode causar confusão, ansiedade e tremores.

**Fenotiazínicos:** os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle da temperatura corporal, causando tanto diminuição quanto aumento da temperatura corporal. A dipirona pode potencializar eventual diminuição da temperatura corporal causada por fenotiazínicos.

**Antipsicóticos:** agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia (movimentos involuntários) associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas neurológicos envolvidos na coordenação dos movimentos (de liberação extrapiramidal) associados a estas drogas.

**Ciclosporina:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando utilizada com dipirona.

**Metotrexato:** o uso de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

**Ácido acetilsalicílico:** a dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

**Bupropiona:** a dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela do uso de dipirona com bupropiona.

**Efeito em substratos da CYP2B6:** a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6 administração concomitante de dipirona com substratos da CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode causar redução nas concentrações sanguíneas desses medicamentos. Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substratos da CYP2B6 são administrados simultaneamente.

**Medicamento-alimento:** não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e DORFLEX.

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

DORFLEX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**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.**

**Características do medicamento:** comprimidos brancos a levemente amarelados, redondos, biconvexos.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve tomar os comprimidos com líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.

**Posologia:** 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de DORFLEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

**Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

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

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

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, de seu médico ou do cirurgião-dentista.**

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

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Distúrbios cardíacos:** síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica), redução ou aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações.

**Distúrbios do sistema imunológico:** choque anafilático e reações anafiláticas/anafilactoides, que podem se tornar graves e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações. Podem se manifestar com sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira e/ou ardência, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, sintomas gastrointestinais, podendo progredir para formas mais severas de urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave (contração dos brônquios levando a chiado no peito), arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo). Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.

Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após o uso de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.

Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica (produção de quantidade insuficiente de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas pela medula óssea) associada ao uso de orfenadrina.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** erupção fixada medicamentosa; raramente, exantema [*rash* (erupções cutâneas)]; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença inflamatória aguda que afeta principalmente pele e mucosas) (vide “**O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

**Distúrbios do sangue e sistema linfático:** anemia aplástica, agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas). Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibióticos, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. Sinais típicos de redução do número de plaquetas incluem maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou purpúreas na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares:** 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 crítica da pressão sanguínea.

**Distúrbios renais e urinários:** em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença dos rins, pode ocorrer agravamento da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição ou ausência da produção de urina (oligúria ou anúria), ou perda de proteína através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer inflamação nos rins (nefrite intersticial). Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

**Distúrbios gastrointestinais:** Foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.

**Outros sintomas:** boca seca, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária (atraso na passagem da urina), visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, enjoos, vômitos, dor de cabeça, tonturas, prisão de ventre, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica. Não frequentemente, pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental. Em doses tóxicas podem ocorrer, além dos sintomas mencionados, ataxia (falta de coordenação dos movimentos), distúrbio da fala, dificuldade para ingerir alimentos líquidos ou sólidos, pele seca e quente, dor ao urinar, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma.

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

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

A orfenadrina é uma droga potencialmente tóxica e há relatos de mortes associadas à superdose (ingestão de 2 a 3 g de uma só vez). Efeitos tóxicos podem ocorrer, rapidamente em 2 horas, em intoxicação aguda, com convulsões, arritmias cardíacas e morte.

Após superdose aguda com dipirona, foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência dos rins 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.

A cafeína tem ação estimulante central, podendo acentuar os sintomas excitatórios das duas drogas anteriores.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **DIZERES LEGAIS**

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

MS 1.8326.0354

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

### **Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado e Fabricado por:

### **Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Embalado por:

### **Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Estácio de Sá, 1144 - Campinas - SP

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado e Fabricado por:  
**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP  
CNPJ 10.588.595/0010-92

Embalado por:  
**Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Av. Itaboraí, 1425 - São Paulo - SP  
Indústria Brasileira  
© Marca Registrada

**IB280520**

 *Atendimento ao consumidor*  
***sac.brasil@sanofi.com***  
0800-703-0014



**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/07/2020.**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/13	0797692/13-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)
18/06/14	0485306/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)
24/03/16	1406722/16-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT)
24/06/16	1978580/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)

									300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT)
30/08/2016	2235357/16-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE</p> <p>10. MEDICAMENTO?</p>	VP	<p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT)</p>

09/09/2016	2265803/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	<p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM</p> <p>CT BL AL PLAS AMB X 30</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM</p> <p>CT BL AL PLAS AMB X 36</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM</p> <p>CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)</p> <p>300 MG + 35 MG + 50 MG COM</p> <p>CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT)</p>
------------	--------------	--	---------------	---------------	---------------	---------------	---	----	---

19/01/2017	0099427/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT)
23/06/2017	1269295/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB MULT)
20/08/2018	0819065/18-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24

25/10/2018	1029030/18-3.	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	- APRESENTAÇÕES	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 50
03/10/2019	2323584/19-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2019 29/03/2019	2263412/19-6 0291712/19-2	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento 1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/06/2019	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 50
03/07/2020	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  DIZERES LEGAIS	VP	300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 36 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 (EMB MULT) 300 MG + 35 MG + 50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 50

# **DORFLEX<sup>®</sup>**

**(dipirona monoidratada + citrato de  
orfenadrina + cafeína anidra)**

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Solução oral (gotas)**

**300mg/mL + 35mg/mL + 50mg/mL**

**DORFLEX®**

dipirona monoidratada  
citrato de orfenadrina  
cafeína anidra

**APRESENTAÇÃO**

Solução oral (gotas) 300mg/mL + 35 mg/mL + 50 mg/mL: frascos com 20 mL.

**USO ORAL. USO ADULTO.****COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém 35 mg de citrato de orfenadrina equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base, 300 mg de dipirona monoidratada e 50 mg de cafeína anidra.

Excipientes: benzoato de sódio, propilenoglicol, bissulfito sódico anidro, essência de menta e água purificada.

Cada mL de DORFLEX corresponde a 30 gotas e 1 gota equivale a 10 mg de dipirona monoidratada, 1,17 mg de citrato de orfenadrina e 1,67 mg de cafeína.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

DORFLEX é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo dor de cabeça tensional.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

DORFLEX possui ação analgésica e relaxante muscular. O início da ação ocorre a partir de 30 minutos.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

DORFLEX não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia ou intolerância a qualquer um dos componentes da fórmula ou a analgésicos semelhantes à dipirona - derivados de pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de leucócitos do sangue - glóbulos brancos) em relação a um destes medicamentos;
- glaucoma (aumento da pressão intraocular), obstrução pilórica ou duodenal (estreitamento da passagem do conteúdo no estômago e intestino), problemas motores no esôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante (estreitamento anormal), hipertrofia prostática (aumento da próstata), obstrução do colo da bexiga e miastenia grave (doença neuromuscular que causa fraqueza);
- porfiria hepática aguda intermitente - doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas (risco de ataques de porfiria);
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise - destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar a anemia);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento que bloqueia a divisão celular) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafiláticas (ex.: urticária, rinites, angioedema) com medicamentos para dor, como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

Em tratamentos prolongados, seu médico deve controlar o perfil das características do sangue, com hemogramas frequentes, e também a função do fígado e rins.

DORFLEX não deve ser utilizado concomitantemente com álcool, propoxifeno ou fenotiazínicos.

DORFLEX não deve ser utilizado para tratamento de rigidez muscular associada ao uso de antipsicóticos.

**Agranulocitose:** induzida por dipirona é uma ocorrência, durável por pelo menos 1 semana. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

**Pancitopenia (diminuição das células do sangue):** em caso de pancitopenia, o tratamento deve ser imediatamente interrompido e deve ser monitorada a contagem sanguínea até normalização. Procure imediatamente seu médico se você tiver sinais ou sintomas, como: mal estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez enquanto estiver utilizando DORFLEX.

**Choque anafilático (reação alérgica grave):** pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis.

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves, como Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas, semelhante a uma grande queimadura) com o uso de dipirona. Se você desenvolver sinais ou sintomas tais como: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Deverá ser acompanhado cuidadosamente quanto às reações da pele, principalmente nas primeiras semanas do tratamento.

**Reações anafiláticas / anafilactoides (reação alérgica grave que pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis):** em particular, há um risco especial em desenvolver reações anafilactoides severas se você tem: asma analgésica (crise provocada pelo uso de analgésicos) ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (quadro de erupção na pele com inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) (vide “**Quando não devo usar este medicamento?**”); asma brônquica, particularmente àqueles com rinossinusite poliposa (inflamação crônica da mucosa nasossinusal com pólipos) concomitante; urticária crônica (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira); intolerância ao álcool; intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

Informe ao seu médico se você tem alguma alergia.

A administração de dipirona pode causar reações isoladas de queda da pressão sanguínea (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”).

Caso você tenha redução das funções dos rins ou do fígado, é recomendado que seja evitado o uso de altas doses de DORFLEX, visto que a taxa de eliminação de dipirona é reduzida nestes casos.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

#### **Outros medicamentos e produtos:**

Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

- Bupropiona: usada para tratar a depressão
- Efavirenz: usado no tratamento do HIV / AIDS

**Gravidez e amamentação:** recomenda-se não utilizar DORFLEX durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de DORFLEX durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. DORFLEX, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez. Embora a dipirona seja um fraco inibidor da síntese de prostaglandina, a possibilidade de fechamento prematuro do canal arterial e complicações perinatais, devido à diminuição da agregação plaquetária tanto da mãe quanto do recém-nascido, não pode ser descartada. A segurança de DORFLEX durante a amamentação não está estabelecida. Partes da dipirona passam pelo leite materno. A amamentação deve ser evitada até 48 horas após o uso de DORFLEX.

**Pacientes idosos:** podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Deve ser considerada, possível insuficiência na função dos rins e fígado.

**Outros grupos de risco:** devido à orfenadrina, DORFLEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com os seguintes distúrbios do coração: taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Caso você apresente deficiência de protrombina (elemento da coagulação do sangue), a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** DORFLEX pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

#### **Interações medicamentosas**

**Propoxifeno:** o uso concomitante de orfenadrina com propofixeno pode causar confusão, ansiedade e tremores.

**Fenotiazínicos:** os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle da temperatura corporal, causando tanto diminuição quanto aumento da temperatura corporal. A dipirona pode potencializar eventual diminuição da temperatura corporal causada por fenotiazínicos.

**Antipsicóticos:** agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia (movimentos involuntários) associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas neurológicos envolvidos na coordenação dos movimentos (de liberação extrapiramidal) associados a estas drogas.

**Ciclosporina:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando utilizada com dipirona.

**Metotrexato:** o uso de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

**Ácido acetilsalicílico:** a dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

**Bupropiona:** a dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela do uso de dipirona com bupropiona.

**Efeito em substratos da CYP2B6:** a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6 administração concomitante de dipirona com substratos da CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode causar redução nas concentrações sanguíneas desses medicamentos. Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substratos da CYP2B6 são administrados simultaneamente.

**Medicamento-alimento:** não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e DORFLEX.

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

DORFLEX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

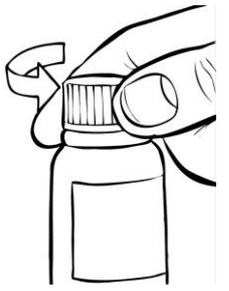
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento:** líquido límpido, incolor a amarelado e odor característico de menta.

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

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Siga as instruções abaixo para utilizar este medicamento:

<p><b>Figura 1:</b> Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>	
<p><b>Figura 2:</b> 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. <b>Cada 1 mL = 30 gotas.</b></p>	

**Posologia:** 30 a 60 gotas, 3 a 4 vezes ao dia, via oral. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de DORFLEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

**Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

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

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, de seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

**Distúrbios cardíacos:** síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica), redução ou aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações.

**Distúrbios do sistema imunológico:** choque anafilático e reações anafiláticas/anafilactoides, que podem se tornar graves e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações. Podem se manifestar com sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira e/ou ardência, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais, podendo progredir para formas mais severas de urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave (contração dos brônquios levando a chiado no peito), arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para

os tecidos e células do corpo). Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos. Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após o uso de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.

Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica (produção de quantidade insuficiente de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas pela medula óssea) associada ao uso de orfenadrina.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** erupção fixada medicamentosa; raramente, exantema [rash (erupções cutâneas)]; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença inflamatória aguda que afeta principalmente pele e mucosas) (vide “**O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

**Distúrbios do sangue e sistema linfático:** anemia aplástica, agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas). Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibióticos, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. Sinais típicos de redução do número de plaquetas incluem maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou purpúreas na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares:** 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 crítica da pressão sanguínea.

**Distúrbios renais e urinários:** em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença dos rins, pode ocorrer agravamento função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição ou ausência da produção de urina (oligúria ou anúria), ou perda de proteína através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer inflamação nos rins (nefrite intersticial). Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

**Distúrbios gastrointestinais:** foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.

**Outros sintomas:** boca seca, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária (atraso na passagem da urina), visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, enjoos, vômitos, dor de cabeça, tonturas, prisão de ventre, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica. Não frequentemente, pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental. Estas reações adversas podem ser normalmente eliminadas pela redução da dose.

Em doses tóxicas podem ocorrer, além dos sintomas mencionados, ataxia (falta de coordenação dos movimentos), distúrbio da fala, dificuldade para ingerir alimentos líquidos ou sólidos, pele seca e quente, dor ao urinar, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma.

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

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

A orfenadrina é uma droga potencialmente tóxica e há relatos de mortes associadas à superdose (ingestão de 2 a 3 g de uma só vez). Efeitos tóxicos podem ocorrer rapidamente em 2 horas, em intoxicação aguda, com convulsões, arritmias cardíacas e morte.

Após superdose aguda com dipirona, foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência dos rins 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.

A cafeína tem ação estimulante central, podendo acentuar os sintomas excitatórios das duas drogas anteriores.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

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

MS 1.8326.0354

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado e Fabricado por:

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Embalado por:

**Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Itaboraí, 1425 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

**IB280520**

Atendimento ao consumidor  
**@sac.brasil@sanofi.com**  
0800-703-0014



**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/07/2020.**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
18/06/14	0485306/14-7	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
24/03/16	1406722/16-6	10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Sem alteração	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
24/06/16	1978580/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Sem alteração	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML

30/08/2016	2235357/16-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTEMEDICAMENTO?</p> <p>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
------------	--------------	--	---------------	---------------	---------------	---------------	--	----	---

09/09/2016	2265803/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTEMEDICAMENTO?</p> <p>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
19/01/2017	0099427/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE ESTE</p>	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML

							MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
03/10/2019	2323584/19-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2019 29/03/2019	2263412/19-6 0291712/19-2	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento 1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/06/2019	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML
03/07/2020	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?  DIZERES LEGAIS	VP	300 MG/ML + 35 MG/ML + 50 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML