# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Comprimido efervescente**

**1 g**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÕES**
Comprimidos efervescentes 1 g: embalagem com 10 e 100.

**USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS.**

**COMPOSIÇÃO**
Cada comprimido efervescente contém 1000 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: bicarbonato de sódio, ácido cítrico, aroma de limão, carbonato de sódio, macrogol 6000 e sucralose.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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

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

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

### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Agranulocitose:** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves**: foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, 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 ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

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

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente; deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e o uso de NOVALGINA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

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

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

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona. NOVALGINA comprimidos efervescentes não é recomendada para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue, devendo, portanto, a concentração ser monitorada quando a dipirona for usada concomitantemente.

**metotrexato:** o uso concomitante 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 usados 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 quando a dipirona e a bupropiona são usadas concomitantemente.

**bupropiona:** a dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

**Efeito em substratos da CYP2B6**:a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6. A 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-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

**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?**

NOVALGINA deve ser mantida 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:** comprimido cilíndrico, quase branco a amarelado, biplano. Quando dissolvido em água, forma uma solução límpida, incolor a amarelada, com leve odor de limão.

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

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Modo de usar:** 1 comprimido até 4 vezes ao dia para adultos e crianças acima de 15 anos.
Dissolver o comprimido em meio copo de água e beber imediatamente após o término da dissolução.
O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito acima.
Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA comprimidos efervescentes administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

**Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Siga 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 do cirurgião-dentista.**

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

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

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

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)], 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 bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares**
Reações hipotensivas isoladas
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.**

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

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

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

**DIZERES LEGAIS**

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

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

**IB280520**

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

PRESERVE A NATUREZA!
MATERIAL RECICLÁVEL

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 08/04/2013 | 0263422/13-8 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/04/2013 | 0263422/13-8 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/04/2013 | Início de comercialização | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas e Reações Adversas | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas<br><br>Dizeres Legais | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 2. Resultados de Eficácia | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br><br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos.<br><br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br><br>50 ampolas de 2 mL<br><br>Bisnagas de 10 e 20 mL |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | Frasco 100 mL<br>5 supositórios |
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento? | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | 3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | | |
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 02/08/2018 | 0761290/18-7 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>**VPS**<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e precauções | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |
| | | | 18/09/2019 | 2197488/19-8 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 18/09/2019 | | | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br><br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes |

# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Comprimido simples**

**500 mg / 1 g**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÕES**
Comprimidos 500 mg: embalagem com 30, 100 ou 240.
Comprimidos 1 g: embalagem com 10 ou 100.

**USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS.**

**COMPOSIÇÃO**
NOVALGINA 500 mg:
Cada comprimido contém 500 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: estearato de magnésio, macrogol 4000.

NOVALGINA 1 g:
Cada comprimido contém 1000 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: estearato de magnésio, macrogol 4000.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

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

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

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

**Agranulocitose**: (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, 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 ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

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

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente; deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e o uso de NOVALGINA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

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

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

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona. NOVALGINA comprimidos não é recomendada para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue, devendo, portanto, a concentração ser monitorada quando a dipirona for usada concomitantemente.

**metotrexato:** o uso concomitante 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 usados 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 quando a dipirona e a bupropiona são usadas concomitantemente.

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

**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?

NOVALGINA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

**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:**

**NOVALGINA 500 mg:** comprimido redondo quase branco, biplano, apresentando uma face lisa e outra face sulcada.

**NOVALGINA 1 g:** comprimido oblongo quase branco, apresentando uma face gravada e outra face sulcada.

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

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

**Modo de usar:**

**NOVALGINA comprimidos 500 mg:** adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

**NOVALGINA comprimidos 1 g:** adultos e adolescentes acima de 15 anos: ½ a 1 comprimido até 4 vezes ao dia.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito acima. O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.
Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA comprimidos administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

**Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Siga 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 do cirurgião-dentista. Este medicamento não deve ser mastigado.**

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

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

(algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas (falta de ar).

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas, raramente exantema [rash (erupções na pele)] 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 bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares**
Reações hipotensivas isoladas
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

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

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

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

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

**DIZERES LEGAIS**

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

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

**IB280520**

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas e Reações Adversas | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | Dizeres Legais | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 2. Resultados de Eficácia | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br>50 ampolas de 2 mL<br>Bisnagas de 10 e 20 mL<br>Frasco 100 mL<br>5 supositórios |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 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 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?<br>3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>**VPS**<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 30/05/2019 | 0483714/19-2 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/11/2018 | 1112743/18-1 | 11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento | 09/05/2019 | **VPS**<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | 1 g com 10 e 100 comprimidos |
| | | | 18/09/2019 | 2197488/19-8 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 18/09/2019 | | | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br><br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 1 g com 10 e 100 comprimidos |

# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Solução oral**

**50 mg/mL**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÃO**
Solução oral (Infantil) 50 mg/mL: frascos com 100 mL + seringa dosadora.

**USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.**

**COMPOSIÇÃO**
Cada mL contém 50 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: sacarose líquida, formaldeído bissulfito de sódio, sorbato de potássio, benzoato de sódio, ácido cítrico anidro, corante eritrosina, essência de framboesa, água purificada.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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

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

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

**Agranulocitose** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, 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 ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

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

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável. NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

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

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

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

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

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue, devendo, portanto, a concentração ser monitorada quando a dipirona for usada concomitantemente.

**metotrexato:** o uso concomitante 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 usados 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 quando a dipirona e a bupropiona são usadas concomitantemente.

**Efeito em substratos da CYP2B6**:a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6. A 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-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

**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?**

NOVALGINA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento:** solução xaroposa límpida, de cor rosa e odor de framboesa.

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

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

**MODO DE USAR**
Recomendamos que seja utilizada a seringa dosadora que acompanha o frasco na embalagem, ao usar a solução oral.

**Instruções para uso da seringa dosadora:**

| | |
|---|---|
| **1º passo:** Coloque a tampa interna que acompanha a seringa dosadora no frasco de NOVALGINA Infantil. | |

| | |
|---|---|
| **2º passo:** Encaixe a seringa dosadora no orifício da tampa interna do frasco, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até a marca correspondente à dosagem indicada para o paciente. | |
| **3º passo:** Administre o conteúdo da seringa diretamente na boca do paciente. | |
| **4º passo:** Após a administração, lave a seringa com água e guarde-a na respectiva caixa para que possa ser utilizada novamente. | |

Não é necessário agitar o produto.
A seringa foi desenvolvida exclusivamente para a administração de NOVALGINA Infantil e não deve ser utilizada para administração de outros medicamentos.

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

Crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com NOVALGINA.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito acima.
Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA Infantil administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

**Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

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

**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 do cirurgião-dentista.**

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

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

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)], 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 bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes

recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares**
Reações hipotensivas isoladas
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

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

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

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

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

## DIZERES LEGAIS

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

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP n° 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

**IB280520**

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

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 28/03/2013 | 0238633/13-0 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2013 | 0238633/13-0 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2013 | Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas, Reações Adversas e Dizeres Legais | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | Dizeres Legais | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 0729397/15-6 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 2. Resultados de Eficácia | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br><br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br><br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br><br>50 ampolas de 2 mL<br><br>Bisnagas de 10 e 20 mL |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | Frasco 100 mL<br>5 supositórios |
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento? | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| | | | | | | | 3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 02/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>**VPS**<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | Frasco 100 mL |
| | | | 18/09/2019 | 2197488/19-8 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 18/09/2019 | | | |
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br><br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | Frasco 100 mL |

# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Solução oral - gotas**

**500 mg/mL**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÕES**
Solução oral (Gotas) 500 mg/mL: 1 ou 16 bisnagas gotejadoras com 10 ou 20 mL.

**USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.**

**COMPOSIÇÃO**
Cada mL contém 500 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, ácido ascórbico, sacarina sódica di-hidratada, essência meio a meio, metabissulfito de sódio, sorbitol, corante amarelo de quinolina D&C nº 10, hidróxido de sódio, água purificada.
Cada 1 mL de NOVALGINA Gotas equivale a 20 gotas e 1 gota equivale a 25 mg de dipirona monoidratada.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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

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

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

**Agranulocitose:** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras, e podem ser graves, com risco à vida e em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves, com o uso de dipirona, 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 ou síndrome de Lyell (quadro grave, com grande extensão da pele apresentando bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver alguns desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**
Nas doses recomendadas, não se conhece nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir. Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que essas habilidades podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações onde são de importância especial (exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

**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**
Não utilizar NOVALGINA durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. Não usar NOVALGINA durante os últimos 3 meses da gravidez.
A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a o uso de NOVALGINA. A dipirona é eliminada no leite materno.

**Pacientes idosos:** considerar a possibilidade das funções do fígado e rins estarem prejudicadas.

**Crianças:** é recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

**Sensibilidade cruzada**
Pacientes com reações anafilactoides à dipirona podem apresentar risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.

**Pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, pois a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Porém, para tratamento no curto prazo não é necessária redução da dose.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. As concentrações da ciclosporina devendo, portanto, a concentração ser monitorada quando a dipirona for usada concomitantemente.

**metotrexato:** o uso concomitante 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 usados 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 quando a dipirona e a bupropiona são usadas concomitantemente.

**Efeito em substratos da CYP2B6**:a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6. A 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-alimentos:** Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

**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?**

NOVALGINA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

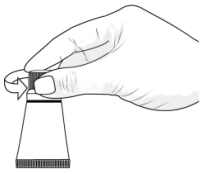
**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento:** solução límpida, amarela a amarelo-esverdeada ou amarelo-alaranjada.

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

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

**MODO DE USAR**

| | |
|---|---|
| **Figura 1:** Coloque a bisnaga na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre. |  |
| **Figura 2:** Vire a bisnaga gotejadora para o lado de baixo e aperte-a para iniciar o gotejamento. | |

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

**Cada1mL = 20 gotas** (quando a bisnaga for mantida 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) |

Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito acima.
Por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por 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 do cirurgião-dentista.**

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

**Distúrbios do sistema imunológico**
A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Normalmente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.
Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas (falta de ar).

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell (Necrólise Epidérmica Tóxica) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares**
Reações hipotensivas isoladas.
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

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

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

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

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

**DIZERES LEGAIS**

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

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
®Marca Registrada

**IB280520**

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 23/04/2014 | 0305166/14-8 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/02/2010 | 086615/10-6 | Inclusão de novo acondicionamento | 21/05/2012 | Início de comercialização | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/04/2014 | 0254376/14-1 | Inclusão de nova apresentação comercial | 14/07/2014 | Início de comercialização | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br><br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br><br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br><br>50 ampolas de 2 mL<br><br>Bisnagas de 10 e 20 mL<br><br>Frasco 100 mL<br><br>5 supositórios |
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 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 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?<br>3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>**VPS**<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| | | | 18/09/2019 | 2197488/19-8 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 18/09/2019 | | | |
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | Bisnagas de 10 e 20 mL |

# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Solução injetável**

**500 mg/mL**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÃO**
Solução injetável 500 mg/mL: 50 ampolas de 2 mL.

**USO INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO.**
**USO INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.**

**COMPOSIÇÃO**
Cada mL da solução injetável contém 500 mg de dipirona monoidratada.
Excipiente: água para injetáveis.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue)com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

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

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

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

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

**Agranulocitose**: (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, 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 ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

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

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral (via intravenosa ou intramuscular) está associada a um maior risco de reações anafiláticas/anafilactoides.
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante à NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo:
- a injeção deve ser administrada lentamente;
- reverter a hemodinâmica (problemas do sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou insuficiência circulatória incipiente;
- deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de NOVALGINA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").
A injeção intravenosa deve ser administrada muito lentamente (sem exceder 1 mL/minuto) para assegurar que a injeção possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/anafilactoide (vide "Reações Adversas") e para minimizar os riscos de reações hipotensivas isoladas.

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

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

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

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis plasmáticos de ciclosporina. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada concomitantemente.

**metotrexato:** a administração concomitante da dipirona com metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade 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, 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 quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

**Efeito em substratos da CYP2B6**:a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6. A 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-alimentos**: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

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

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

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

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

NOVALGINA Injetável deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após abertas, as ampolas de NOVALGINA devem ser utilizadas imediatamente. A solução remanescente após o uso deve ser descartada.**

**Características do medicamento:** solução límpida, quase incolor a amarelada, praticamente livre de partículas.

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

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

**Modo de usar**
A escolha da dose e da via de administração deve ser feita exclusivamente sob orientação médica e em função do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral (NOVALGINA comprimidos, solução oral ou gotas) ou retal (NOVALGINA supositórios) é suficiente para obter analgesia satisfatória.
Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal é contraindicada, recomenda-se a administração de NOVALGINA injetável por via intravenosa ou intramuscular.
O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.
Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral está associada com maior risco de reações anafiláticas/anafilactoides.
Caso a administração parenteral de dipirona seja considerada em crianças entre 3 e 11 meses de idade, deve-se utilizar apenas a via intramuscular.
Visto que reações de hipotensão após administração da forma injetável podem ser dose-dependentes, a indicação de doses únicas maiores do que 1 g de dipirona por via parenteral deve ser cuidadosamente considerada.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito abaixo.

- **As seguintes dosagens são recomendadas**

**Adultos e adolescentes acima de 15 anos**: em dose única de 2 a 5 mL (intravenosa e intramuscular); dose máxima diária de 10 mL.

**Crianças e lactentes (que estão sendo amamentadas):** em crianças com idade inferior a 1 ano, NOVALGINA Injetável deve ser administrada somente pela via intramuscular.

As crianças devem receber NOVALGINA Injetável conforme seu peso segundo a orientação deste esquema:

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

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

**Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**
**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Caso se esqueça de aplicar uma dose, aplique-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

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

(algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas (falta de ar).

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)], 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 bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

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

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

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

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

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

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

**Tratamento**: não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

**DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

**IB280520**

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas e Reações Adversas | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 23/07/2013 | 0598022/13-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/05/2012 | 0448171/12-2 | Suspensão Temporária de Fabricação | 21/11/2012 | Exclusão da apresentação<br>500 MG/ML SOL INJ CT 10 EST X 50 AMP VD AMB X 5 ML | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas<br><br>Dizeres Legais | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | (10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 0729397/15-6 | (10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 2. Resultados de Eficácia | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br><br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br><br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br><br>50 ampolas de 2 mL<br><br>Bisnagas de 10 e 20 mL<br><br>Frasco 100 mL<br><br>5 supositórios |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 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 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | 500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br>1 g com 10 e 100 comprimidos |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?<br>3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 0100590/17-1 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>**VPS**<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |
| | | | 18/09/2019 | 2197488/19-8 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 18/09/2019 | | | |
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 50 ampolas de 2 mL |

# NOVALGINA®

## (dipirona monoidratada)

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Supositório**

**300 mg**

**NOVALGINA®**
dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÃO**
Supositório retal 300 mg: embalagem com 5 supositórios.

**USO RETAL (ANAL). USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS**.

**COMPOSIÇÃO**
Cada supositório retal contém 300 mg de dipirona monoidratada.
Excipientes: lecitina de soja e mistura de glicerídeos de ácidos graxos saturados.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NOVALGINA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NOVALGINA não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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

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

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

**Agranulocitose**: (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras, e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

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

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, 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 ou Sindrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

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

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):
- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use NOVALGINA somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a NOVALGINA.

**Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente; - deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de NOVALGINA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
NOVALGINA deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

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

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

**Crianças:** o uso de NOVALGINA Supositórios é inadequado em crianças com idade inferior a 4 anos ou pesando menos de 16 kg.

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ciclosporinas:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. devendo, portanto, a concentração ser monitorada quando a dipirona for usada concomitantemente.

**metotrexato:** o uso concomitante 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 usados 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 quando a dipirona e a bupropiona são usadas concomitantemente.

**Efeito em substratos da CYP2B6**:a dipirona é um indutor fraco da CYP2B6. A 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-alimentos**: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

**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?**

NOVALGINA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), proteger da luz.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento:** supositórios branco-amarelados, de forma cilíndrica, com uma das extremidades ovalada.

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

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

Os supositórios devem ser aplicados por via retal (anal).

**Instruções para aplicação**
Os supositórios de NOVALGINA são indicados especialmente para reduzir a febre ou aliviar a dor em pacientes com dificuldade para engolir comprimidos e líquidos.
Para obter a melhores resultados e máxima eficácia analgésica/antitérmica com o uso de NOVALGINA Supositórios, siga corretamente as instruções abaixo:

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

**Modo de usar:** 1 supositório até 4 vezes ao dia.
Crianças menores de 4 anos ou pesando menos de 16 kg não devem ser tratadas com supositórios.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito acima.
O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.
Não há estudos dos efeitos de NOVALGINA Supositórios administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via retal (anal).

**Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Siga 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 do cirurgião-dentista.**

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

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

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

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

**Distúrbios do sistema imunológico**
A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.
Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.
Normalmente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas (falta de ar).

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)]; 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 bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após NOVALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

**Distúrbios vasculares**
Reações hipotensivas isoladas
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

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

**Distúrbios gastrintestinais**
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

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

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

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

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal

metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

**DIZERES LEGAIS**

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

MS – 1.8326.0351
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

**Registrado e importado por:**
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413Suzano - SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

**Fabricado por:**
Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V.
Acueducto Del Alto Lerma n° 2, C.P. 52740
Zona Industrial Ocoyoacac - Estado de México

**IB280520**

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/07/2020.**

**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** |
| 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | 0376157/13-6 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2013 | Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas e Reações Adversas | VP/VPS | 5 supositórios |
| 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | 0128573/14-4 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2014 | Dizeres Legais | VP/VPS | 5 supositórios |
| 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 0485547/14-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br>6. Interações Medicamentosas<br>9. Reações Adversas | VP/VPS | 5 supositórios |
| 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 0729397/15-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/08/2015 | 2. Resultados de Eficácia | VPS | 10 e 100 comprimidos efervescentes<br><br>500 mg com 30, 100 e 240 comprimidos<br><br>1 g com 10 e 100 comprimidos<br>50 ampolas de 2 mL<br><br>Bisnagas de 10 e 20 mL<br><br>Frasco 100 mL<br><br>5 supositórios |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | VP | Bisnagas de 10 e 20 mL |
| 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | 2240253/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/08/2016 | A petição deve ser desconsiderada, uma vez que foi submetida por engano pela empresa. | VP/VPS | 5 supositórios |
| 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | 2268487/16-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/09/2016 | Esta bula trata-se da mesma versão submetida no expediente nº 0729397/15-6, em 17/08/2015. | VP/VPS | 5 supositórios |
| 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2548706/16-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/12/2016 | 2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?<br>3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e Precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>8. Posologia e modo de usar | VP/VPS | 5 supositórios |
| 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 0100590/17-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/01/2017 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?<br>5. Advertências e Precauções<br>9. Reações adversas | VP/VPS | 5 supositórios |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | 0761290/18-7 | (10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2018 | **VP**<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>**VPS**<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 5 supositórios |
| 04/10/2019 | 2331945/19-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291269/19-4 | 1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | 5 supositórios |
| 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/07/2020 | **VP**<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**?**<br>**VPS**<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 5 supositórios |