

ANADOR®
dipirona sódica
Analgésico e antitérmico

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

Forma farmacêutica e apresentações

Comprimidos: embalagens de 24, 120 e 512 comprimidos.

Outra forma farmacêutica e apresentações

Solução oral (gotas): frascos conta-gotas com 10 ml e 20 ml.

Uso adulto

Composição

Cada comprimido contém:

dipirona sódica..... 500 mg
Excipientes: hipromelose, povidona, dióxido de silício, sacarose, amarelo de quinolina, amido, talco, estearato de magnésio, álcool etílico, água purificada

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

ANADOR é um medicamento à base de dipirona sódica, utilizado para aliviar os sintomas de dor e diminuir a febre.

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade. O prazo de validade de ANADOR comprimidos é de 36 meses. Não tome medicamento com prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à sua saúde.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

ANADOR é contra-indicado nos três primeiros e nos três últimos meses de gravidez. Entre o 4º e o 6º mês, o uso de ANADOR só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do médico. Deve-se evitar a amamentação durante as primeiras 48 horas após a administração de ANADOR.

ANADOR não deve ser utilizado em altas doses ou por períodos prolongados, sem controle médico.

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

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Interrompa imediatamente o uso deste produto e consulte seu médico se surgirem manifestações alérgicas em sua pele, ou dor de garganta.

Durante o tratamento, pode-se observar uma coloração avermelhada da urina, devido à excreção do metabólito ácido rubazônico; porém, isto não tem significado toxicológico ou clínico.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Pacientes sob tratamento com ANADOR não devem ingerir bebidas alcoólicas. Pacientes sob tratamento com medicamentos que contenham ciclosporina não devem fazer uso de ANADOR.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

O uso de comprimidos é inadequado para crianças e adolescentes abaixo de 15 anos.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

A dipirona sódica, o princípio ativo de ANADOR, é um analgésico não-narcótico derivado da pirazolona com propriedades analgésicas, antitérmicas e espasmolíticas. O mecanismo de ação não foi estudado completamente. Alguns dados indicam que a dipirona sódica e seu principal metabólito (4-N-metilamino-antipirina) podem ter ação central e periférica combinada. Em doses supra-terapêuticas, pode-se obter um efeito antiflogístico resultante da inibição da síntese de prostaglandina.

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

Após administração oral, a dipirona sódica é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta da MAA é de

aproximadamente 90%. A farmacocinética da MAA não é extensivamente alterada quando a dipirona sódica é administrada junto com alimentos.

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

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

Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se $3\% \pm 1\%$ para MAA, $6\% \pm 3\%$ para AA, $26\% \pm 8\%$ para AAA e $23\% \pm 4\%$ para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona sódica, a depuração renal foi de $5 \text{ ml} \pm 2 \text{ ml/min}$ para MAA, $38 \text{ ml} \pm 13 \text{ ml/min}$ para AA, $61 \text{ ml} \pm 8 \text{ ml/min}$ para AAA, e $49 \text{ ml} \pm 5 \text{ ml/min}$ para FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de $2,7 \pm 0,5$ horas para MAA, $3,7 \pm 1,3$ horas para AA, $9,5 \pm 1,5$ horas para AAA, e $11,2 \pm 1,5$ horas para FAA.

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

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

Indicações

Analgésico e antitérmico.

Contra-indicações

A dipirona sódica não deve ser administrada a pacientes com:

- **hipersensibilidade à dipirona sódica ou a qualquer um dos componentes da fórmula ou, ainda, com intolerância conhecida aos derivados pirazolônicos (ex.: isopropilaminofenazona, fenazona, propifenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo caso anterior de agranulocitose em relação a um destes medicamentos;**

- determinadas doenças metabólicas, como porfiria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria) e deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise);
- função da medula óssea insuficiente (ex: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;
- asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, ou seja, em pacientes com desenvolvimento anterior de broncospasmo ou outras reações anafilactóides (ex.: urticária, rinite, angioedema) provocadas por salicilatos, paracetamol ou outros antiinflamatórios não-esteroidais (ex.: diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);
- crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg;
- durante os três primeiros e três últimos meses de gravidez.

Advertências

Interromper imediatamente o uso e consultar o médico se surgirem sinais sugestivos de agranulocitose ou trombopenia (manifestações alérgicas na pele, como prurido e placas vermelhas, se houver dor de garganta ou qualquer outra anormalidade na boca ou na garganta – vide o item REAÇÕES ADVERSAS) e realizar contagem de células sanguíneas (incluindo contagem diferencial de leucócitos).

A interrupção do tratamento com ANADOR não deve ser adiada até que os resultados dos testes laboratoriais estejam disponíveis.

Precauções

A administração de dipirona sódica pode causar reações hipotensivas isoladas, possivelmente dose-dependentes (ver item REAÇÕES ADVERSAS). Além disso, o risco de reações hipotensivas graves desse tipo é aumentado em pacientes que apresentam hipotensão pré-existente, pacientes com depleção volumétrica ou desidratação, instabilidade circulatória ou insuficiência circulatória incipiente, bem como em pacientes com febre excepcionalmente alta (hiperpirexia). Portanto, cuidados especiais são necessários em pacientes com pressão sanguínea abaixo de 100 mm Hg ou com condições circulatórias instáveis (ex.: deficiência circulatória incipiente associada a infarto do miocárdio, lesões múltiplas ou choque recente).

Nestes pacientes, a dipirona sódica deve ser indicada com extrema cautela e a administração de ANADOR em tais circunstâncias deve ser realizada sob

supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de hipotensão. Recomenda-se supervisão médica quando se administra em crianças com mais de 3 meses e crianças pequenas.

Pacientes que apresentam reações anafilactóides à dipirona sódica podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não-narcóticos, por exemplo, salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno.

Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex.: agranulocitose) à dipirona sódica, podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazonas ou pirazolidinas.

Os seguintes pacientes apresentam risco especial para reações anafilactóides graves possivelmente relacionadas à dipirona sódica:

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

Em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser absolutamente evitada, tais como em pacientes com coronariopatia grave ou estenose relevante dos vasos sanguíneos que suprem o cérebro, a dipirona sódica deve ser administrada somente sob monitorização hemodinâmica.

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

Deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência hepática e renal em pacientes idosos e pacientes debilitados.

Gravidez e lactação

Recomenda-se não utilizar ANADOR durante os primeiros 3 meses da gravidez. Durante o segundo trimestre, o uso de ANADOR somente deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. ANADOR não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez, uma vez que, embora a dipirona sódica seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, não se pode excluir a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido.

A lactação deve ser evitada durante e até 48 horas após o uso de ANADOR, devido à excreção dos metabólitos da dipirona sódica no leite materno.

Interações medicamentosas

Deve-se evitar o uso concomitante de álcool etílico, pois pode ocorrer interação entre o álcool e o produto.

No caso do tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer uma diminuição no nível de ciclosporina. Por esse motivo, deve-se realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração de dipirona sódica.

Até o momento, não há dados disponíveis sobre a administração concomitante de alimentos e dipirona sódica, nem sobre a interferência de dipirona sódica em exames de laboratório.

Reações adversas

A dipirona sódica pode causar, em casos raros, reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático que podem se tornar graves e com risco de vida. Estas reações podem ocorrer mesmo após ANADOR ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Tais reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona sódica ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração. Deve-se iniciar tratamento adequado tão logo apareçam sinais/sintomas de anafilaxia.

As reações anafiláticas / anafilactóides leves manifestam-se tipicamente na forma de sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: prurido, ardor,

rubor, urticária, inchaço), dispnéia e, menos freqüentemente, sintomas gastrintestinais.

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

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

Outras reações cutâneas e de mucosas

Além das manifestações cutâneas e de mucosas de reações anafiláticas / anafilactóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema; e, em casos isolados, reações cutâneas bolhosas graves ou até com risco de vida, geralmente com comprometimento da mucosa (síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell). No evento de tais reações cutâneas, deve-se suspender o tratamento imediatamente e consultar o médico.

Reações hipotensivas isoladas

Em pacientes com febre alta, podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas (possivelmente por mediação farmacológica e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilactóides); em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sangüínea dependente da dose e sem sinais de hipersensibilidade.

Reações hematológicas

Podem desenvolver-se raramente leucopenia e, em casos muito raros, agranulocitose ou trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas e podem ocorrer mesmo após ANADOR ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Agranulocitose pode representar risco de vida.

Sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: nasal, orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre alta (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente), calafrio, dor de garganta, dificuldade de engolir. Na ocorrência desses sintomas, o tratamento deve ser imediatamente descontinuado. Entretanto, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos em pacientes recebendo

antibioticoterapia. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Sinais típicos de trombopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de petéquias na pele e membranas mucosas.

Outras reações adversas

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

Após a administração de doses muito elevadas de dipirona sódica, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

Posologia

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

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

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

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos, até 4 vezes ao dia.

Doses maiores, somente a critério médico.

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

Caso haja esquecimento de administração, deve-se re-introduzir a medicação baseando-se nos sintomas e respeitando sempre os horários e intervalos recomendados. Nunca administrar duas doses ao mesmo tempo.

Superdosagem

Sintomas

Após superdose aguda registraram-se reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (ex.: devido à nefrite intersticial) e, mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque), bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

Em caso de superdose acidental, deve-se suspender a medicação, guardar repouso, preferencialmente deitado com as pernas elevadas, e procurar imediatamente atendimento médico de emergência.

Tratamento

Não existe antídoto específico conhecido para dipirona sódica. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex.: carvão vegetal ativado). O principal metabólito da dipirona sódica (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

Recomenda-se monitorização cuidadosa das funções vitais com terapêutica de suporte, quando necessário.

Pacientes idosos

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

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0367.0076

Resp. Técn.: Farm. Laura M. S. Ramos

CRF-SP nº 6870

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Rod. Regis Bittencourt (BR 116), km 286 - Itapecerica da Serra - SP

SAC ☎ 0800-7016633

CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

155564-1

CL 060