

**butilbrometo de escopolamina +
dipirona monoidratada**

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

4 mg/mL + 500 mg/mL

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO:

4 mg/mL + 500 mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 5 mL.

USO ADULTO - USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO**COMPOSIÇÃO:**

Cada 1 mL de solução injetável contém:

butilbrometo de escopolamina.....	4,0 mg
dipirona monoidratada.....	500 mg
Veículo q.s.p.....	1 mL

(ácido clorídrico, água para injetáveis).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

Referências Bibliográficas

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica**

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é uma associação medicamentosa para uso injetável, composta de um antiespasmódico, butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o Sistema Nervoso Central. Portanto, não ocorrem efeitos colaterais sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

Farmacocinética**butilbrometo de escopolamina****Distribuição:**

Após administração intravenosa, a substância é rapidamente depurada do plasma durante os primeiros 10 minutos, com uma meia-vida de 2-3 minutos. O volume de distribuição (V_{ss}) é de 128 L. Após administração intravenosa, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins. Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autorradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

Metabolismo e eliminação:

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

dipirona

Distribuição:

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

Metabolismo:

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

Eliminação:

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

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

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

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

Geral

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é contraindicado nos casos de:

- pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilatóides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- comprometimento da função da medula óssea (ex.: após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- porfiria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfiria).
- glaucoma.
- hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- íleo paralítico ou obstrutivo.
- megacólon
- taquicardia.
- *miastenia gravis*
- no terceiro trimestre de gravidez.
- amamentação

No caso de condições hereditárias raras que possam levar a incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item “Advertências e precauções”), o seu uso é contraindicado.

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

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

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

Além disto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável é contraindicado em:

- pacientes com hipotensão arterial ou condição circulatória instável.
- pacientes em tratamento com injeção intramuscular de medicamentos anticoagulantes, pois pode ocorrer hematoma intramuscular. Nestes pacientes, pode ser utilizada a via intravenosa.

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável é contraindicado para uso por via subcutânea ou intra-arterial.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável somente deverá ser utilizado por via parenteral nos casos de espasmos dolorosos muito intensos, como por exemplo cólicas biliares ou renais.

Dores abdominais de causa desconhecida

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

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia)

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida.

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

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

Reações anafiláticas/anafilactoides

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

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

- síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema-asma brônquica, especialmente na presença de rinosinusite e pólipos nasais.

- urticária crônica.

- intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (ex.: benzoatos).

- intolerância ao álcool. Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

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

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

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

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

Reações hipotensivas isoladas

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

- injeção intravenosa excessivamente rápida.

- pacientes com hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).

- pacientes com febre elevada.

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

Reações cutâneas graves

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

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

Sangramento gastrointestinal

Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – Anti-Inflamatórios Não-Esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pressão intraocular

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

Riscos associados com via de administração incorreta

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

Riscos em populações especiais

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

A administração parenteral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode causar taquicardia, hipotensão e anafilaxia, portanto, use com precaução em pacientes com doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, arritmia cardíaca ou hipertensão arterial e cirurgia cardíaca. Recomenda-se o monitoramento destes pacientes.

Advertências relacionadas a excipientes

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável contém 163,6 mg de sódio por ampola de 5 mL (sendo 32,73 mg em 1 mL), equivalentes a 8,18% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) que é de 2 g de sódio para adultos. Este medicamento contém 490,8 mg de sódio por dose diária máxima recomendada em adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

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

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez:

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

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

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

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

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

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

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

Lactação:

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

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

Fertilidade:

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

Ácido acetilsalicílico: dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico se administrado concomitantemente. Portanto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve ser utilizado com cautela em pacientes que recebem baixas doses de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

Efeitos nos substratos do CYP2B6: a dipirona é um fraco indutor do CYP2B6. Administração conjunta de dipirona com substratos do CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode reduzir a concentração desses medicamentos no sangue. Portanto, é necessária cautela se dipirona e substratos do CYP2B6 forem utilizados concomitantemente.

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

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

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

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

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

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: ampola de vidro âmbar contendo 5 mL.

Características organolépticas: solução amarelada, inodora.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A princípio, deve ser utilizada a menor dose eficaz para controle da dor.

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável só deve ser administrado por via parenteral por injeção intravenosa lenta, cujo tempo da aplicação deve ser de, no mínimo, 5 minutos. O paciente deve permanecer em posição supina. O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode ser injetado por via intramuscular profunda, mas nunca por via subcutânea. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal. A solução deve ser aquecida à temperatura do corpo antes da injeção.

Precaução

O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada só deve ser injetado por via intravenosa ou intramuscular. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal.

Para injeção intramuscular as seguintes técnicas devem ser cuidadosamente observadas:

Local de injeção:	Apenas no quadrante súpero-lateral (externo) das nádegas
Direção:	Direcionada sagitalmente para a crista ilíaca.
Profundidade:	Uso de agulha suficientemente longa para assegurar que a injeção atinja os músculos.

Por causa de possíveis incompatibilidades butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada não deve ser misturado com outras medicações na mesma seringa.

Em adultos aplicar 1 ampola de 5 mL, até 2 - 3 vezes ao dia, com intervalo de 6 a 8 horas.

Cada mL da solução injetável contém 4 mg de butilbrometo de escopolamina e 500 mg de dipirona monoidratada.

Devem estar presentes para a administração parenteral equipamentos adequados para tratamento em casos raros de choque.

A causa mais comum de queda crítica na pressão arterial e choque é a injeção muito rápida. Portanto a injeção intravenosa deve ser administrada **lentamente** (não mais do que 1 mL por minuto) com o paciente em posição supina. A pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória devem ser monitoradas. Assumindo que uma queda não-alérgica da pressão arterial é dose-dependente, a indicação de doses superiores a 1 g de dipirona deve ser considerada de forma particularmente cuidadosa.

Geral

Caso a dor persista ou piore, um médico deverá ser consultado para investigar a causa dos sintomas.

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

Em caso de uso prolongado, o hemograma (incluindo contagem diferencial de leucócitos) deve ser monitorado.

Pacientes idosos

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

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

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

Comprometimento das funções renal e hepática

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

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidrtada injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para baixo para realizar a abertura da ampola.



9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): hipotensão, tontura, boca seca.
- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, erupção medicamentosa fixa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, dor no local de injeção, rubor.
- Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): reação anafilática e reação anafilactoide principalmente após administração parenteral, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ($<1/10.000$): trombocitopenia, Necrólise Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, flebite, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais principalmente após administração parenteral, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, reações no local da injeção, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

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

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

Reações mais leves (ex.: reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrointestinais) podem levar a reações mais graves (ex.: urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave,

arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). O butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve, portanto, ser **imediatamente** suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Podem ocorrer reações anafiláticas durante ou imediatamente após a injeção, porém estas também podem aparecer algumas horas após a injeção. Entretanto em geral as reações ocorrem na primeira hora após a administração. O tratamento apropriado deve ser iniciado logo que surgirem sinais/sintomas de anafilaxia.

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

Em caso de aumento da temperatura após injeção muito rápida, pode haver uma queda crítica e dose-dependente na pressão arterial sem qualquer outro sinal de intolerância à medicação.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

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

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

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

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

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

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves podem necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

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

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

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0121

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/11/2022.

Rev.08



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/01/2015	0057455/15-4	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme RDC 47/2009.	VPS	4 mg/mL + 500 mg/mL - Cx contendo 100 ampolas x 5 mL.
03/08/2018	0771097/18-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula padrão. - Composição.	VPS	4 mg/mL+ 500 mg/mL - Cx contendo 100 ampolas x 5 mL.
11/02/2020	0423499/20-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula padrão. - Identificação do medicamento.	VPS	4 mg/mL+ 500 mg/mL - Cx contendo 100 ampolas x 5 mL.
23/03/2021	1118777/21-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme texto de Bula Padrão. - Reações adversas.	VPS	4 mg/mL+ 500 mg/mL - Cx contendo 100 ampolas x 5 mL.
14/06/2023	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar.	VPS	4 mg/mL+ 500 mg/mL - Cx contendo 100 ampolas x 5 mL.