Modelo de Bula

PROFISSIONAL

RELAXMED

dipirona monoidratada
cafeína
citrato de orfenadrina

1FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

COMPRIMIDOS

300 MG + 50 MG + 35 MG

Modelo de Bula
PROFISSIONAL

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

RELAXMED
dipirona monoidratada
cafeína
citrato de orfenadrina

APRESENTAÇÕES
Comprimidos 300 mg + 50 mg + 35 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
dipirona monoidratada .....300 mg
cafeína .....50 mg
citrato de orfenadrina .....35 mg*
Excipientes** q.s.p.: .....1 comprimido
*equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base.
**amido, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio e talco.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
RELAXMED é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo cefaleia tensional.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia da combinação, em um mesmo comprimido, de dipirona 300 mg + citrato de orfenadrina 35 mg + cafeína 50 mg foi avaliada em três estudos clínicos abertos, prospectivos, não randomizados, com braço único de tratamento. As indicações incluíam dor secundária às desordens musculoesqueléticas agudas, crônicas e cefaleia.
No primeiro estudo, a combinação de dipirona 300 mg, citrato de orfenadrina 35 mg e cafeína 50 mg, na posologia de 1 a 2 comprimidos 3 a 4 vezes ao dia, foi avaliada em 100 pacientes submetidos ao tratamento de dor em diversas desordens musculoesqueléticas, das quais predominaram lombalgias, cervicalgias, entorses, e torcicolos. Os pacientes foram classificados conforme intensidade da dor em intensa (59%) e moderada (41%) e à capacidade funcional em Grau III (47 casos), Grau IV (40 casos) e Grau V (13 casos). Os resultados referentes à resolução do fenômeno doloroso totalizaram 88%, sendo avaliados como excelentes (38%), bons (20%) e moderados (30%). (Frasca et al, 1970).
No segundo estudo, foram incluídos 22 pacientes com processo álgico de diferentes etiologias. A posologia ficava a critério médico, sendo que a dose máxima admitida seria 2 comprimidos a cada 6 horas. Ao final de 60 minutos a combinação conseguiu eliminar a dor em 68,18% dos pacientes e promoveu redução acentuada da intensidade da dor em 27,27% dos pacientes, totalizando eficácia global de 95,45%, com 100% de tolerabilidade da medicação. (Silva et al,1998).
O terceiro estudo avaliou a eficácia clínica e tolerabilidade da associação de analgésicos contida no RELAXMED, em 208 pacientes submetidos a procedimentos odontológicos. Aproximadamente 74% dos pacientes submetidos à extração dentária simples e 78% submetidos a intervenções cirúrgicas mais complexas, tiveram resultados favoráveis, ao considerar-se a eficácia analgésica. Os autores também relatam um bom perfil de tolerabilidade (94%). (Galvão de Sá, 1973)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Frasca ID, et al. Novo analgésico miorrelaxante em ortopedia e traumatologia (Avaliação final de 100 casos tratados). O Hospital (Rio de Janeiro) Agosto, 1970. 78 (2)597-604.
2. Galvão de Sá ML. Estudo clínico de uma associação analgésica e miorrelaxante em odontologia. Folha Med. 1973;66(4):875-82.
3. Silva JHC. Eficácia terapêutica no alívio de dores agudas do sistema musculoesquelético, enxaqueca e processo inflamatório bucal, usando uma combinação de dipirona anidra, cafeína e citrato de orfenadrina. RBM - Rev. Bras. Méd1998:55(6)397-99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A dipirona é uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há 2 com propriedades analgésicas: 4-metil-aminoantipirna (4-MAA) e o 4-amino-antipirna (4-AA).
A dipirona apresenta potentes efeitos analgésicos e antipiréticos. Como a inibição da ciclooxigenase, COX-1, COX-2 ou ambas, não é suficiente para explicar este efeito antinociceptivo, outros mecanismos alternativos foram propostos, tais como: inibição de síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central, dessensibilizacão dos nociceptores periféricos envolvendo atividade via óxido nítrico-GMPc no nociceptor, uma possível variante de COX-1 do sistema nervoso central seria o alvo específico e, mais recentemente, a proposta de que a dipirona inibiria uma outra isoforma da ciclooxigenase, a COX-3.
A orfenadrina, um derivado metilado da difenidramina, é um típico anti-histamínico antagonista H1, com um moderado efeito sedativo central. Apresenta atividade antagonista dos receptores muscarínicos M1, M2 e M3 da acetilcolina. Adicionalmente é um antagonista não-competitivo dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), os quais desempenham importante papel no fenômeno da hiperalgesia e sensibilização central. Este tríplice mecanismo de ação (anti-histamínico central, anticolinérgico e antagonista NMDA) confere à orfenadrina propriedades relaxantes musculares e analgésicas. Sua ação analgésica é potencializada pela dipirona e pela cafeína anidra presentes na fórmula de RELAXMED.

A cafeína é um fármaco do grupo das metilxantinas, com amplo espectro de ações farmacológicas. Apesar do conhecido efeito estimulante central, atualmente são reconhecidas as propriedades da cafeína na ampliação dos efeitos dos analgésicos não-opiáceos, devido ao bloqueio periférico da ação pró-nociceptiva da adenosina. A cafeína isolada tem atividade analgésica pequena ou nula, tendo um papel de fármaco adjuvante na associação com analgésicos.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta do MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética do MAA não é extensivamente alterada quando a dipirona é administrada concomitantemente a alimentos.

Principalmente o MAA, mas também o 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% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AA, 26% ± 8% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona, o *clearance* renal foi de 5 mL ± 2 mL/min para MAA, 38 mL ± 13 mL/min para AA, 61 mL ± 8 mL/min para AAA, e 49 mL ± 5 mL/min para FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,3 horas para AA, 9,5 ± 1,5 horas para AAA, e 11,2 ± 1,5 horas para FAA.

Em idosos, a exposição (AUC) aumenta 2 a 3 vezes. 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.

A orfenadrina é bem absorvida no trato gastrintestinal, atingindo concentração sérica máxima entre 2 e 4 horas; sua meia-vida de eliminação situa-se entre 13 e 20 horas, na forma de metabólitos inativos.

A cafeína é muito bem absorvida por via oral, com 100% de biodisponibilidade; o pico de concentração plasmática é usualmente alcançado na primeira hora e a meia-vida de eliminação é de 3 a 5 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

RELAXMED não deve ser utilizado caso o paciente tenha:

- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula ou a derivados de pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose em relação a um destes medicamentos;
- glaucoma, obstrução pilórica ou duodenal, acalasia do esôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante, hipertrofia prostática, obstrução do colo da bexiga e miastenia grave;
- porfiria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria);
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de ocorrência de hemólise);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;
- desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafiláticas (ex.: urticária, rinite, angioedema) com analgésicos, como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- gravidez e lactação (vide "**Advertências e Precauções – Gravidez e lactação**").

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em tratamentos prolongados, deve-se controlar o perfil hematológico, com hemogramas frequentes, e também a função hepática e renal do paciente.

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

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

Agranulocitose: reação de origem imuno-alérgica que pode ser causada por dipirona, durável por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser grave com risco de vida, podendo ser fatal. Não depende da dose e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Os pacientes devem ser advertidos a interromper o uso da medicação e consultar seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas, possivelmente relacionados à neutropenia (< 1-500 neutrófilos/mm3), ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, ulceração na cavidade oral. Em caso de ocorrência de neutropenia, o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e a contagem sanguínea completa deve ser urgentemente controlada e monitorada até retornar aos níveis normais.

Pancitopenia: em caso de pancitopenia o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e uma completa monitorização sanguínea deve ser realizada até normalização dos valores. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (ex.: mal estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez) durante o uso de medicamentos contendo dipirona.

Choque anafilático: essa reação pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis. Por essa razão a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma.

Reações cutâneas graves: foram relatadas reações cutâneas com risco de vida, como síndrome de *Stevens – Johnson*
(SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) têm sido relatadas com o uso de dipirona. Se desenvolverem sinais ou sintomas de SSJ ou NET (tais como exantema progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa), o tratamento com a dipirona deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Os pacientes devem ser avisados dos sinais e sintomas e acompanhados de perto para reações de pele, particularmente nas primeiras semanas de tratamento.

Reações anafiláticas / anafilactoides: em particular, há um risco especial em pacientes com: asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (vide "**Contraindicações**"); asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa concomitante; urticária crônica; 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); intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "**Reações Adversas**"). Essas reações são possivelmente dosedependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser indicada com extrema cautela e sua administração 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.
A dipirona só deve ser usada sob rigorosa monitoração hemodinâmica em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença grave das artérias coronarianas ou obstrução relevante dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, é recomendado que seja evitado o uso de altas doses de dipirona, 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 em longo prazo em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.
Gravidez e lactação: a dipirona atravessa a placenta, mas não há evidência de que RELAXMED seja prejudicial ao feto: a dipirona não demonstrou efeito teratogênico em ratos e coelhos e a fetotoxicidade somente foi observada em altas doses que seriam tóxicas à mãe. Não existe experiência com o uso de RELAXMED em mulheres grávidas.
Recomenda-se não utilizar RELAXMED durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de RELAXMED durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.
RELAXMED, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez, visto que, embora a dipirona seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.
A segurança de RELAXMED durante a lactação não está estabelecida. A lactação deve ser evitada até 48 horas após o uso de RELAXMED, devido à excreção dos metabólitos da dipirona no leite materno.
Pacientes idosos: podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Deve ser considerada possível insuficiência na função renal e hepática.
Outros grupos de risco: RELAXMED deve ser utilizado com cautela em pacientes com taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.
Em pacientes com deficiência de protrombina, a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.
Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: RELAXMED pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.
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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Propoxifeno: o uso concomitante de orfenadrina com propoxifeno pode causar confusão, ansiedade e tremores.
Fenotiazínicos: os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle de termorregulação corporal, causando tanto hipotermia como hipertermia. A dipirona pode potencializar eventual hipotermia causada por fenotiazínicos.
Antipsicóticos: agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas de liberação extrapiramidal associados a estas drogas.
Ciclosporina: a dipirona pode causar redução dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração concomitante de dipirona.
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 administração concomitante de dipirona com substratos da CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode causar redução nas concentrações sanguíneas desses medicamentos. Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substratos da CYP2B6 são administrados simultaneamente.
Medicamento - alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e RELAXMED.
Medicamento - exames laboratoriais: foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (ex.: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
RELAXMED comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegido 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 produto:
RELAXMED apresenta-se como comprimido branco, circular, plano, com vinco unilateral.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Administrar os comprimidos com líquido, por via oral (aproximadamente ½ a 1 copo).
POSOLOGIA
1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. **Não ultrapassar estes limites.**
Não há estudos dos efeitos de RELAXMED administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
Este medicamento não deve ser mastigado.
Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

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

9. REAÇÕES ADVERSAS
As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:
Reação muito comum (≥ 1/10)
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10)
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100)
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)
Reação muito rara (< 1/10.000)
Distúrbios cardíacos: síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica), redução ou aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações.
Distúrbios do sistema imunológico: choque anafilático e reações anafiláticas/ anafilactoides, que podem se tornar graves e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após RELAXMED ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações. Podem se manifestar com sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: prurido, ardor, rubor, urticária, inchaço), dispneia e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais, podendo progredir para formas mais severas de urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório.
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.
Tais reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona sob a forma de comprimidos ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.
Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica associada ao uso de orfenadrina.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema; e, em casos isolados, síndrome de *Stevens-Johnson* ou síndrome de *Lyell* (vide "**Advertências e Precauções**").
Distúrbios do sangue e sistema linfático: anemia aplástica, agranulocitose, e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas e podem ocorrer mesmo após RELAXMED ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo antibioticoterapia, os sinais típicos de agranulocitosepodem ser mínimos. 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 maior tendência para sangramento e aparecimento de petéquias na pele e membranas mucosas.
Distúrbios vasculares: reações hipotensivas isoladas. Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas (possivelmente por mediação farmacológica e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilactoides); 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 renal, pode ocorrer agravamento da função renal (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda.
Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido à presença do metabólito ácido rubazônico, em baixas concentrações.
Distúrbios gastrointestinais: foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.
Outros sintomas: boca seca, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária, visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, náusea, vômitos, dor de cabeça, tonturas, constipação, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica. Não frequentemente, pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental. Estas reações adversas podem ser normalmente eliminadas pela redução da dose.
Em doses tóxicas podem ocorrer, além dos sintomas mencionados, ataxia, distúrbio da fala, disfagia, pele seca e quente, disúria, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: a orfenadrina é uma droga potencialmente tóxica e há relatos de mortes associadas à superdose (ingestão de 2 a 3 g de uma só vez). Efeitos tóxicos, tipicamente anticolinérgicos, podem ocorrer, rapidamente em 2 horas, em intoxicação aguda, com convulsões, arritmias cardíacas e morte.
Após superdose aguda com dipirona, foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função 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.
A cafeína tem ação estimulante central, podendo acentuar os sintomas excitatórios das duas drogas anteriores.
Tratamento: em caso de superdose aguda de RELAXMED, a absorção do medicamento deve ser reduzida por indução de emese, lavagem gástrica, administração de carvão ativado ou combinação das três medidas. Deve-se manter o paciente hidratado, sob rigoroso controle do equilíbrio ácido-básico e monitoração das condições respiratórias, cardíacas e neurológicas.
Fisostigmina, na dose de 0,5 a 2 mg por via subcutânea, endovenosa ou intramuscular, repetida a cada 1 ou 2 horas, é antídoto dos efeitos anticolinérgicos da orfenadrina, quando estes forem muito intensos. Sua utilização deve, entretanto, ser ponderada, pois ela pode produzir vários efeitos cardíacos e respiratórios. Em caso de superdose não-complicada é mais seguro aguardar a remissão espontânea de toxicidade do anticolinérgico.
Não existe antídoto específico conhecido para dipirona. 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 (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

III- DIZERES LEGAIS
Reg. MS: 1.0481.0133
Farm. Resp.: Larissa Pereira Cobra Sodré Picheli
CRF-MG 16.100

Fabricado por:
CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre/MG

Registrado por:
1FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Engenheiro Prudente, 119 - CEP: 01550-000
São Paulo - SP - CNPJ: 48.113.906/0001-49
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)
0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

Modelo de Bula
PROFISSIONAL

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	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/08/2017	1660616177	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2017	1660616177	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2017	. Identificação do medicamento . Apresentações . Composição . Para que este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Dizeres legais	VP	. 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 . 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 . 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 100
16/10/2018	0999462189	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	16/10/2018	0999462189	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	16/10/2018	.Dizeres legais	VP	300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20; 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30; 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 100
19/07/2019	0635228/19-6	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de	19/07/2019	0635228/19-6	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC	19/07/2019	Dizeres legais	VP/VPS	. 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20

Modelo de Bula
PROFISSIONAL

		Texto de Bula– RDC 60/12			60/12				
14/07/2020	2272744/20-2	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	14/07/2020	2272744/20-2	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC	14/07/2020	6. Interações medicamentosas . Dizeres Legais	VPS	. 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20
05/11/2020	---	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	---	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	9. Reações Adversas	VPS	. 300 MG + 50 MG + 35 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20