# ABERALGINA

## AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

## Dipirona monoidratada

## Solução – gotas

## 500 mg/mL

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**ABERALGINA**
Dipirona monoidratada

**APRESENTAÇÕES**
Caixa contendo 200 frascos de plástico opaco gotejador com 10 mL da solução oral
Caixa contendo 200 frascos de plástico opaco gotejador com 20 mL da solução oral

**USO ORAL.**
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.**
**COMPOSIÇÃO**
Cada mL do produto contém:
dipirona monoidratada ..... 500 mg
Excipientes q.s.p. ..... 1 mL
Excipientes: sorbitol 70%, sacarina sódica di-hidratada, edetato dissódico di-hidratado, metabissulfito de sódio, ácido ascórbico, amarelo de quinolina, aroma de caramelo líquido, aroma de laranja líquido, hidróxido de sódio lentilha, água purificada.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como analgésico e antitérmico.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
**Pacientes pediátricos**
Estudo clínico comparativo, multinacional, randomizado, duplo-cego, comparou a eficácia antipirética de dipirona, paracetamol e ibuprofeno em 628 crianças com febre, com idade entre 6 meses a 6 anos. Os três fármacos foram eficazes em baixar a temperatura em 555 pacientes que completaram o estudo. Taxas de normalização de temperatura no grupo dipirona e ibuprofeno (82% e 78%, respectivamente) foram significativamente maiores do que no grupo paracetamol (68%, p = 0,004). Depois de 4 a 6 horas, a temperatura média no grupo da dipirona foi significativamente menor que os demais grupos, demonstrando maior normalização da temperatura com a dipirona (Wong et al, 2001).
Em outro estudo clínico aberto, não comparativo foi usada dipirona oral na dose de 10-15 mg/kg cada 6-8 horas para avaliar a redução de temperatura em 93 pacientes pediátricos (3 meses a 12 anos) com febre (> 38,5ºC). Resposta boa ou satisfatória foi observada em 92% dos pacientes (Izhar T, 1999).

**Pacientes adultos**
Em estudo clínico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo, foi comparada a eficácia analgésica de dipirona solução oral 500 mg/mL (gotas), cetoprofeno formulação líquida (25 mg ou 50 mg) e placebo em 108 pacientes com idade acima de 18 anos (26 a 28 pacientes por tratamento) com dor pós episiotomia. Todos os tratamentos ativos foram significativamente superior ao placebo para várias medidas de analgesia, incluindo 4-horas e 6-horas SPID e pontuações TOTPAR. A avaliação global foi considerada como "bom" ou "excelente" por mais de 75% dos pacientes nos grupos de tratamento ativo comparado com 7,4% dos pacientes no grupo placebo (Olsonet al, 1999).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, et al. Antipyretic effects of dipyrone versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double- blind study. Clinical pediatrics. 2001;40(6):313-24.
- Izhar, T. Novalgin in Pain and Fever. J Pak Med Assoc. 1999 Sep;49(9):226-7
- Olson NZ, Sunshine A, Zighelboim I, Lange R. Analgesic Efficacy of Liquid Ketoprofen Compared to Liquid Dipyrone and Placebo Administered Orally as Drops in Postepisiotomy Pain. Int J Clin Pharmacol Ther. 1999 Apr;37(4):168-74.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

A dipirona é um derivado pirazolônico não narcótico com efeitos analgésico, antipirético e espasmolítico. 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-antipirina (4-AA). Como a inibição da ciclo-oxigenase (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 ciclo-oxigenase, a COX-3. Os efeitos analgésico e antipirético podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.

### Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da dipirona e de seus metabólitos não está completamente elucidada, mas as seguintes informações podem ser fornecidas:
Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta da MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética da MAA não se altera em qualquer extensão quando a dipirona é administrada concomitantemente a 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. Após administração intravenosa, a meia-vida plasmática é de aproximadamente 14 minutos para a dipirona. Aproximadamente 96% e 6% da dose radiomarcada administrada por via intravenosa foram excretadas na urina e fezes, respectivamente. 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 pacientes 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.
Os 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.

**Dados de segurança pré-clínicos**

**Toxicidade aguda**
As doses mínimas letais de dipirona em camundongos e ratos são: aproximadamente 4000 mg/kg de peso corporal por via oral, aproximadamente 2300 mg de dipirona por kg de peso corporal ou 400 mg de MAA por kg de peso corporal por via intravenosa. Os sinais de intoxicação foram sedação, taquipneia e convulsões pré-morte.

**Toxicidade crônica**
As injeções intravenosas de dipirona em ratos (peso corporal 150 mg/kg por dia) e cães (50 mg/kg de peso corporal por dia) durante um período de 4 semanas foram toleradas. Foram realizados estudos de toxicidade oral crônica ao longo de um período de 6 meses em ratos e cães: doses diárias de até 300 mg de peso corporal/kg em ratos e até 100 mg/kg de peso corporal de peso em cães não causaram sinais de intoxicação. Doses mais elevadas em ambas as espécies causaram alterações químicas do soro e hemossiderose no fígado e baço, também foram detectados sinais de anemia e toxicidade da medula óssea.

**Mutagenicidade**
Estão descritos na literatura tanto resultados positivos bem como negativos. No entanto, estudos "*in vitro*" e "*in vivo*" com material específico grau Hoechst não deram indicação de um potencial mutagênico.

**Carcinogenicidade**
Estudos de tempo de vida com dipirona em ratos e camundongos NMRI não mostraram efeitos cancerígenos.

**Toxicidade reprodutiva**
Estudos em ratos e coelhos não indicam potencial teratogênico

## 4. CONTRAINDICAÇÕES
ABERALGINA não deve ser administrada a pacientes:
- com hipersensibilidade 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 ou reações cutâneas graves com uma destas substâncias;
- com função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;
- que tenham desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafilactoides (ex.: urticária, rinite, angioedema) com analgésicos tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- com porfiria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria);
- com deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD) (risco de hemólise);
- gravidez e lactação (vide "Advertências e Precauções – Gravidez e Lactação").

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

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Agranulocitose:** induzida pela dipirona é uma casualidade de origem imunoalérgica, durável por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser grave e fatal (vide "Reações adversas"). Ela pode ocorrer mesmo após ABERALGINA ter sido utilizada anteriormente sem complicações. Não é dose dependente e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento, mesmo logo após sua interrupção. Todos os pacientes devem ser instruídos a interromper o uso da medicação e procurar atendimento médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas sugestivos de agranulocitose ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta e alterações dolorosas nas mucosas, especialmente na boca, nariz e garganta ou na região genital ou anal. Se ABERALGINA for utilizado para febre, alguns sintomas iniciais de agranulocitose podem passar despercebidos. Em pacientes que estão recebendo terapia antibiótica, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mascarados. Se qualquer sinal ou sintoma sugestivo de agranulocitose ocorrer, uma contagem completa de células sanguíneas (incluindo contagem diferencial de leucócitos) deve ser realizada com urgência, e o tratamento deve ser imediatamente interrompido enquanto se aguarda os resultados. Se confirmada, o tratamento não deve ser reintroduzido (vide "Contraindicações").

**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 ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide "Contraindicações").

**Reações cutâneas graves adversas:** o tratamento com dipirona pode causar Reações Cutâneas Graves Adversas (RCGAD), incluindo síndrome de Stevens – Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), que podem ser um risco à vida ou fatais. Se desenvolverem sinais ou sintomas de hipersensibilidade cutânea tais como erupções, 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 (vide "Contraindicações").

**Reações anafiláticas/anafilactoides**

Em particular, os seguintes pacientes apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Contraindicações"):

- pacientes com síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- pacientes com asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa concomitante;
- pacientes com urticária crônica;
- pacientes com intolerância ao álcool, por exemplo, pacientes que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e rubor

pronunciado da face. A intolerância ao álcool pode ser indicativa da síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada;
- pacientes com intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).
Antes da administração de ABERALGINA, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafiláticas, ABERALGINA só deve ser administrada após cuidadosa avaliação dos possíveis riscos em relação aos benefícios esperados. Se ABERALGINA for administrada em tais circunstâncias, é requerido que seja realizada sob supervisão médica e recursos para tratamento de emergência devem estar disponíveis.

Os pacientes que apresentaram uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também apresentam risco alto de responder de forma semelhante à ABERALGINA.

**Reações hipotensivas isoladas**
A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Reações Adversas"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.
Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo:
- reverter a hemodinâmica 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 ABERALGINAem tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação hipotensiva.
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 ou estenose dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
ABERALGINAdeve ser utilizada sob orientação médica em pacientes com insuficiência renal ou hepática, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes (vide "Posologia e Modo de Usar").

**Lesão hepática induzida por drogas**
Casos de hepatite aguda de padrão predominantemente hepatocelular foram relatados em pacientes tratados com dipirona com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas elevadas com ou sem icterícia, frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade a drogas (por exemplo, erupção cutânea, discrasias sanguíneas, febre e eosinofilia) ou acompanhadas por características de hepatite autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com dipirona; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática aguda com necessidade de transplante hepático.
O mecanismo de lesão hepática induzida por dipirona não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imunoalérgico.
Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática. Nesses pacientes, a dipirona deve ser interrompida e a função hepática avaliada.
A dipirona não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática durante o tratamento com dipirona para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática foi determinada.

**Gravidez**
A dipirona atravessa a barreira placentária. Não existem evidências de que o medicamento seja prejudicial ao feto: a dipirona não apresentou efeitos teratogênicos em ratos e coelhos, e fetotoxicidade foi observada apenas com doses muito elevadas que foram tóxicas as mães. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes sobre o uso de ABERALGINA durante a gravidez.
Recomenda-se não utilizar ABERALGINA durante os primeiros 3 meses da gravidez. Durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer o uso de ABERALGINA após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.
ABERALGINA não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez, uma vez 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.

**Lactação**
Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. A lactação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a administração de ABERALGINA.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.**
**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**Populações especiais**

**Pacientes idosos:** deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.

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

**Outros grupos de risco:** vide “Contraindicações” e “Advertências”.

**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 em que estas habilidades são de importância especial (ex.: operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

**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.

**Contém sacarina sódica e sorbitol (edulcorantes).**

**Este medicamento contém 35,66 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.**

**Atenção: Contém o corante amarelo de quinolina.**

**Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:**
A dipirona pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.
A coadministração de dipirona com substratos do CYP2B6 e/ou CYP3A4, como bupropiona, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimo ou sertralina, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas destes medicamentos.
Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substrato de CYP2B6 e/ou CYP3A4 são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser seguidos de monitoramento terapêutico do medicamento.

**valproato**: A dipirona pode diminuir os níveis séricos de valproato quando coadministrado, o que pode resultar em eficácia potencialmente diminuída do valproato. Os prescritores devem monitorar a resposta clínica (controle das convulsões ou controle do humor) e considerar o monitoramento dos níveis séricos de valproato, conforme apropriado.

Adicionar dipirona ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam ácido acetil salicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

**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.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Após aberto, válido por 18 meses.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas**
Solução límpida, amarela ou amarelo alaranjada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Modo de usar**
Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre. Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento.

**POSOLOGIA**
A princípio, a dose e a via de administração escolhidas dependem do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral ou retal é suficiente para obter analgesia satisfatória.
Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal for contraindicada, recomenda-se a administração por via intravenosa ou intramuscular.
O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.

**Cada 1 mL = 20 gotas**
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 ABERALGINAGotas conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

| **Peso (média de idade)** | **Dose** | **Gotas** | **mg** |
|---|---|---|---|
| 5 a 8 kg (3 a 11 meses) | Dose única<br>Dose máxima diária | 2 a 5 gotas<br>20 (4 tomadas x 5 gotas) | 50 a 125<br>500 |
| 9 a 15 kg (1 a 3 anos) | Dose única<br>Dose máxima diária | 3 a 10 gotas<br>40 (4 tomadas x 10 gotas) | 75 a 250<br>1000 |
| 16 a 23 kg (4 a 6 anos) | Dose única<br>Dose máxima diária | 5 a 15 gotas<br>60 (4 tomadas x 15 gotas) | 125 a 375<br>1500 |
| 24 a 30 kg (7 a 9 anos) | Dose única<br>Dose máxima diária | 8 a 20 gotas<br>80 (4 tomadas x 20 gotas) | 200 a 500<br>2000 |
| 31 a 45 kg (10 a 12 anos) | Dose única<br>Dose máxima diária | 10 a 30 gotas<br>120 (4 tomadas x 30 gotas) | 250 a 750<br>3000 |
| 46 a 53 kg (13 a 14 anos) | Dose única<br>Dose máxima diária | 15 a 35 gotas<br>140 (4 tomadas x 35 gotas) | 375 a 875<br>3500 |

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

**Populações especiais**

**Em pacientes com insuficiência renal ou hepática,** 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 renal ou hepática.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

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).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

**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 ABERALGINA 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: prurido, ardor, rubor, urticária, edema), dispneia e, menos frequentemente, doenças/sintomas gastrintestinais.
Estas reações leves podem progredir para formas graves com 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 crises asmáticas.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**
Além das manifestações de mucosas e cutâneas de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (reação alérgica grave, envolvendo erupção cutânea na pele e mucosas) ou síndrome de Lyell ou Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (síndrome bolhosa rara e grave, caracterizada clinicamente por necrose em grandes áreas da epiderme. Confere ao paciente aspecto de grande queimadura). Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]) também foi relatada com frequência desconhecida (vide “Advertências e Precauções”).

**Distúrbios do sangue e sistema linfático**
Anemia aplástica, agranulocitose (vide “Advertências e Precauções) e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas por natureza. Elas

podem ocorrer mesmo após ABERALGINA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Para os sinais típicos de agranulocitose, consulte a seção 5 (“Advertências e Precauções”). 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 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 piora aguda da função renal (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda.
Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido à presença do metabólito ácido rubazônico, em baixas concentrações.

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

**Distúrbios hepatobiliares**
Lesão hepática induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda, icterícia, aumento das enzimas hepáticas podem ocorrer com frequência desconhecida (vide “Advertências e Precauções”).

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

## 10. SUPERDOSE

**Sintomas**
Após superdose aguda 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.

**Tratamento**
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.**

**DIZERES LEGAIS**
Registro: 1.4493.0010

**Registrado e produzido por:**

**AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**
Rodovia SC 390, Km 459, nº 500, Bairro Ilhota
CEP: 88720-000, Pedras Grandes/SC
CNPJ: 01.858.973/0001-29

**INDÚSTRIA BRASILEIRA**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.**

SIA – Serviço de Informação Airela
0800 646 2010

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 20/03/2026.**

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

**Anexo B**

**Histórico de Alteração da Bula**

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bula | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Data do expediente** | **Nº expediente** | **Assunto** | **Data do expediente** | **Nº expediente** | **Assunto** | **Data de aprovação** | **Itens de bula** | **Versões (VP/VPS)** | **Apresentações relacionadas** |
| 09/05/2014 | 0359106/14-9 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/05/2014 | 0359106/14-9 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/05/2014 | Dizeres legais | VP/VPS | 500 MG/ML SOL ORAL CT FR PLAS OPC GOT X 10 E 20 ML<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500, 750 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP)<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) |
| 28/08/2014 | 0716566/14-8 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/08/2014 | 0716566/14-8 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/08/2014 | O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>Quais males que este medicamento pode me causar?<br>Interações Medicamentosas<br>Reações Adversas | VP/VPS | 500 MG/ML SOL ORAL CT FR PLAS OPC GOT X 10 E 20 ML –<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500, 750 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP)<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) |
| 20/03/2019 | 3677058/20-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/03/2019 | 3677058/20-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/03/2019 | Contraindicações<br>Advertências e precauções | VP/VPS | 500 MG/ML SOL ORAL CT FR PLAS OPC GOT X 10 E 20 ML<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500, 750 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP) |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 500 MG/ML SOL ORAL CX 50, 100, 200, 500 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) |
| 18/06/2024 | | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/10/2023 | 1048683/23-6 | 10206 – SIMILAR – Alteração maior de excipiente | 08/04/2024 | Apresentação Composição 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar dizeres legais | VPS | 500 MG/ML SOL ORAL CX 200 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP)<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) |
| 25/06/2026 | - | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2026 | - | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | 5. Advertências e precauções | VPS | 500 MG/ML SOL ORAL CX 200 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP)<br><br>500 MG/ML SOL ORAL CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) |