



DORFLEX
(dipirona monoidratada + citrato de
orfenadrina + cafeína anidra)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido
300 mg + 35 mg + 50 mg

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

DORFLEX®

dipirona monoidratada
citrato de orfenadrina
cafeína anidra

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 300 mg + 35 mg + 50 mg: embalagem com 30 ou 240.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido mg de dipirona monoidratada, 35 mg de citrato de orfenadrina (equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base) e 50 mg de cafeína anidra.

Excipientes: amido de milho, amidoglicolato de sódio, talco e estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo dor de cabeça tensional.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DORFLEX possui ação analgésica e relaxante muscular.

O início da ação ocorre a partir de 30 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DORFLEX não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia ou intolerância a qualquer um dos componentes da fórmula;
- glaucoma (aumento da pressão intraocular), obstrução pilórica ou duodenal (problemas de obstrução no estômago e intestino), problemas motores no esôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante (estreitamento anormal), aumento da próstata, obstrução do colo da bexiga e miastenia grave (doença neuromuscular que causa fraqueza);

Devido à presença de dipirona, DORFLEX não deve ser administrado caso você tenha:

- alergia aos derivados de pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de leucócitos do sangue - glóbulos brancos) em relação a um destes medicamentos;
- certas doenças metabólicas tais como: porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), pelo risco de indução de crises de porfiria e deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de ocorrência de hemólise - destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento que bloqueia a divisão celular) ou doenças do sistema hematopoiético;
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafiláticas (isto é urticária, rinites, angioedema) com medicamentos para dor tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno; - gravidez e amamentação (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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.

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

Em tratamentos prolongados, seu médico deve controlar o perfil das características do sangue, com hemogramas frequentes, e também a função do fígado e rins.

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

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

Relacionados à dipirona

Agranulocitose induzida por dipirona é uma ocorrência durável por pelo menos 1 semana. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

Choque anafilático (reação alérgica grave) pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis.

Reações cutâneas graves: reações cutâneas com risco de vida, como Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) têm sido relatadas com o uso de dipirona. Se desenvolver sinais ou sintomas tais como: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado.

Em particular, caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para reações anafiláticas graves, possivelmente relacionadas à dipirona:

- asma analgésica (crise provocada pelo uso de analgésicos) ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (quadro de erupção na pele com inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) (vide “Quando não devo usar este medicamento?”);
- asma brônquica, particularmente àqueles com rinossinusite poliposa (inflamação crônica da mucosa nasossinusal com pólipos) concomitante;
- urticária crônica (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira);
- intolerância ao álcool;
- intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

Informe ao seu médico se você tem alguma alergia.

A administração de dipirona pode causar reações isoladas de queda da pressão sanguínea (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

Gravidez e amamentação

Recomenda-se não utilizar DORFLEX durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de DORFLEX durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

DORFLEX, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez.

A segurança de DORFLEX durante a amamentação não está estabelecida. A amamentação deve ser evitada até 48 horas após o uso de DORFLEX, devido à eliminação dos metabólitos da dipirona no leite materno.

Populações especiais

Pacientes idosos: pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Em pacientes idosos, possível insuficiência na função dos rins e fígado deve ser levada em consideração.

Outros grupos de risco: DORFLEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com os seguintes distúrbios do coração: taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Caso você apresente deficiência de protrombina (elemento da coagulação do sangue), a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A orfenadrina pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**Medicamento-medicamento**

Confusão, ansiedade e tremores foram relatados em alguns pacientes que receberam orfenadrina concomitantemente com propoxifeno.

Os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle da temperatura corporal, causando tanto diminuição quanto aumento da temperatura corporal. A dipirona pode potencializar eventual diminuição da temperatura corporal causada por fenotiazínicos.

Agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia (movimentos involuntários) associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas neurológicos envolvidos na coordenação dos movimentos (de liberação extrapiramidal) associados a estas drogas.

A dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração concomitante de dipirona.

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

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

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

Medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e DORFLEX.

Medicamento-exame laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DORFLEX em exames de laboratório.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

DORFLEX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Comprimidos brancos a levemente amarelados, redondos, biconvexos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

POSOLOGIA

1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia, via oral. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de DORFLEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

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

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

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

As reações adversas de orfenadrina são normalmente associadas a doses altas. Secura da boca é o primeiro efeito adverso a aparecer. Quando a dose diária é aumentada, podem ocorrer efeitos adversos como: redução ou aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária (atraso na passagem da urina), visão borrosa, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, enjoos, vômitos, dor de cabeça, tonturas, prisão de ventre, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica e raramente urticária e outras dermatoses (lesões na pele). 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 (falta de coordenação dos movimentos), distúrbio da fala, dificuldade para ingerir alimentos líquidos ou sólidos, pele seca e quente, dor ao urinar, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma. Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica (produção de quantidade insuficiente de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas pela medula óssea) associada ao uso de orfenadrina.

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).

A dipirona pode causar as seguintes reações adversas:

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 e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Estas 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.

Tipicamente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira e/ou ardência, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave (contração dos brônquios levando a chiado no peito), arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

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

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Além das manifestações na pele e nas mucosas de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema [rash (erupções cutâneas)]; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença inflamatória aguda que afeta principalmente pele e mucosas) (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Anemia aplástica, agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas). Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX 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 tratamento com antibióticos, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos.

Sinais típicos de redução do número de plaquetas incluem maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou purpúreas na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares

Reações de queda na pressão sanguínea isoladas

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

Distúrbios renais e urinários

Em casos muito raros, especialmente em pacientes com história de doença dos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins, em alguns casos com diminuição da produção de urina, ausência completa ou quase completa de urina na bexiga ou perda de proteína através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer inflamação nos rins.

Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

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

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

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 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 dos rins/insuficiência dos rins 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.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0183

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23



Embalado por:

Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Itaboraí, 1425 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



IB 140314

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/13	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	30 e 240 comprimidos
18/06/14		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/14		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	30 e 240 comprimidos

DORFLEX
**(dipirona monoidratada + citrato de
orfenadrina + cafeína anidra)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução oral (gotas)
300mg/mL + 35 mg/mL + 50 mg/mL

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

DORFLEX®

dipirona monoidratada
citrato de orfenadrina
cafeína anidra

APRESENTAÇÃO

Solução oral (gotas) 300mg/mL + 35 mg/mL + 50 mg/mL: frascos com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 35 mg de citrato de orfenadrina equivalente a 20,4 mg de orfenadrina base, 300 mg de dipirona monoidratada e 50 mg de cafeína anidra.

Excipientes: benzoato de sódio, propilenoglicol, bissulfito sódico anidro, essência de menta e água purificada.

Cada mL de DORFLEX corresponde a 30 gotas e 1 gota equivale a 10 mg de dipirona monoidratada, 1,17 mg de citrato de orfenadrina e 1,67 mg de cafeína.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo dor de cabeça tensional.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DORFLEX possui ação analgésica e relaxante muscular.

O início da ação ocorre a partir de 30 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DORFLEX não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia ou intolerância a qualquer um dos componentes da fórmula;
- glaucoma (aumento da pressão intraocular), obstrução pilórica ou duodenal (problemas de obstrução no estômago e intestino), problemas motores noesôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante (estreitamento anormal), aumento da próstata, obstrução do colo da bexiga e miastenia grave (doença neuromuscular que causa fraqueza);

Devido à presença de dipirona, DORFLEX não deve ser administrado caso você tenha:

- alergia aos derivados de pirazolonas (ex.: fenazona, propifenzona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de leucócitos do sangue - glóbulos brancos) em relação a um destes medicamentos;
- certas doenças metabólicas tais como: porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), pelo risco de indução de crises de porfiria e deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de ocorrência de hemólise - destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento que bloqueia a divisão celular) ou doenças do sistema hematopoiético;
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafiláticas (isto é urticária, rinites, angioedema) com medicamentos para dor tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- gravidez e amamentação (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

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.

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

Em tratamentos prolongados, seu médico deve controlar o perfil das características do sangue, com hemogramas frequentes, e também a função do fígado e rins.

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

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

Relacionados à dipirona

Agranulocitose induzida por dipirona é uma ocorrência, durável por pelo menos 1 semana. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

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

Choque anafilático (reação alérgica grave) pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis.

Reações cutâneas graves: reações cutâneas com risco de vida, como Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) têm sido relatadas com o uso de dipirona. Se desenvolver sinais ou sintomas tais como: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado.

Em particular, caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para reações anafiláticas graves possivelmente relacionadas à dipirona:

- asma analgésica (crise provocada pelo uso de analgésicos) ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (quadro de erupção na pele com inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) (vide “Quando não devo usar este medicamento?”);
- asma brônquica, particularmente àqueles com rinossinusite poliposa (inflamação crônica da mucosa nasossinusal com pólipos) concomitante;
- urticária crônica (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira);
- intolerância ao álcool;
- intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

Informe ao seu médico se você tem alguma alergia.

A administração de dipirona pode causar reações isoladas de queda da pressão sanguínea (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, desaconselha-se o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

Gravidez e amamentação

Recomenda-se não utilizar DORFLEX durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de DORFLEX durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

DORFLEX, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez.

A segurança de DORFLEX durante a amamentação não está estabelecida. A amamentação deve ser evitada até 48 horas após o uso de DORFLEX, devido à eliminação dos metabólitos da dipirona no leite materno.

Populações especiais

Pacientes idosos: pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Em pacientes idosos, possível insuficiência na função dos rins e fígado deve ser levada em consideração.

Outros grupos de risco: devido à orfenadrina, DORFLEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com os seguintes distúrbios do coração: taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Caso você apresente deficiência de protrombina (elemento da coagulação do sangue), a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A orfenadrina pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Confusão, ansiedade e tremores foram relatados em alguns pacientes que receberam orfenadrina concomitantemente com propoxifeno.

Os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle da temperatura corporal, causando tanto diminuição quanto aumento da temperatura corporal. A dipirona pode potencializar eventual diminuição da temperatura corporal causada por fenotiazínicos.

Agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia (movimentos involuntários) associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas neurológicos envolvidos na coordenação dos movimentos (de liberação extrapiramidal) associados a estas drogas.

A dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração concomitante de dipirona.

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

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

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

Medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e DORFLEX.

Medicamento-exames laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DORFLEX em exames de laboratório.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

DORFLEX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

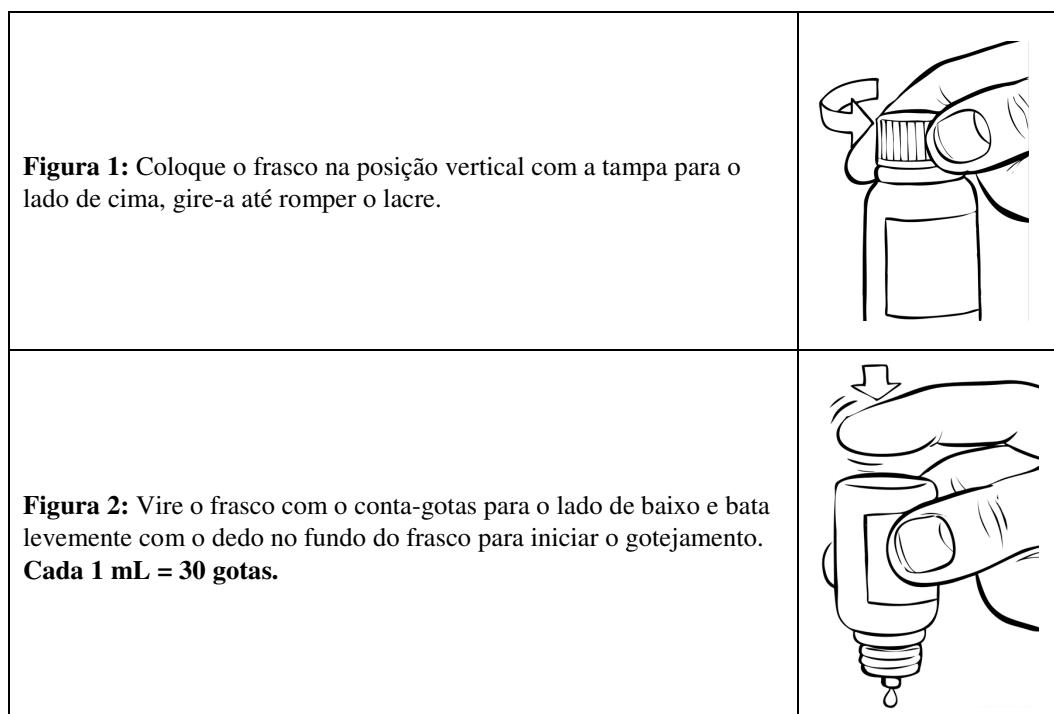
Líquido límpido, incolor a amarelado e odor característico de menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga as instruções abaixo para utilizar este medicamento:



POSOLOGIA

30 a 60 gotas, 3 a 4 vezes ao dia, via oral. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de DORFLEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

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

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

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

As reações adversas de orfenadrina são normalmente associadas a doses altas. Secura da boca é o primeiro efeito adverso a aparecer. Quando a dose diária é aumentada, podem ocorrer efeitos adversos como: redução ou

aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária (atraso na passagem da urina), visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, enjoos, vômitos, dor de cabeça, tonturas, prisão de ventre, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica e raramente urticária e outras dermatoses (lesões na pele). 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 (falta de coordenação dos movimentos), distúrbio da fala, dificuldade para ingerir alimentos líquidos ou sólidos, pele seca e quente, dor ao urinar, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma. Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica (produção de quantidade insuficiente de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas pela medula óssea) associada ao uso de orfenadrina.

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).

A dipirona pode causar as seguintes reações adversas:

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 e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX ter sido utilizado 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.

Tipicamente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira e/ou ardência, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave (contração dos brônquios levando a chiado no peito), arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

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

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Além das manifestações na pele e nas mucosas de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções fixadas por medicamentos; raramente, exantema [rash (erupções cutâneas)]; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença inflamatória aguda que afeta principalmente pele e mucosas) (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Anemia aplástica, agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas). Estas reações podem ocorrer mesmo após DORFLEX 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 tratamento com antibióticos, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos.

Sinais típicos de redução do número de plaquetas incluem maior tendência para sangramento e aparecimento de manchas vermelhas ou purpúreas na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares

Reações de queda na pressão sanguínea isoladas

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

Distúrbios renais e urinários

Em casos muito raros, especialmente em pacientes com história de doença dos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, ausência completa ou quase completa de urina na bexiga ou perda de proteína através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer inflamação nos rins.

Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

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

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

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, 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 dos rins/insuficiência dos rins 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.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0183

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Ou

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Embalado por:

Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda.
Av. Itaboraí, 1425 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira

® Marca registrada

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



IB140314

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/13	0797692/13-5	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/13	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	20 mL
18/06/14		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/14		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	20 mL