

DIPRIN<sup>®</sup>

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Comprimido  
500mg

## MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

# Diprin®

## dipirona monoidratada

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 500mg: Embalagem contendo 100\* comprimidos.

\*Embalagem múltipla

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

dipirona monoidratada..... 500mg

Excipientes: amido, povidona, croscarmelose sódica, metabissulfito de sódio, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio e álcool etílico.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (medicamento para dor) e antitérmico (medicamento para febre).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Diprin®** é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Os efeitos analgésico e antitérmico podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente persistem por aproximadamente 4 horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Diprin®** não deve ser utilizada caso você tenha:

- reações alérgicas, tais como reações cutâneas graves com este medicamento;
- alergia ou intolerância 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 (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);

- 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;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

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

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

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

**Agranulocitose:** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida por **Diprin**<sup>®</sup> é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. 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 de células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal-estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento, palidez.

**Choque anafilático:** (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

**Reações cutâneas graves adversas:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de **Diprin**<sup>®</sup>, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]).

Pare imediatamente o uso de **Diprin**<sup>®</sup> e procure ajuda médica se notar algum dos sintomas relacionados a essas reações cutâneas graves descritas na seção “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

**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 (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**

Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à **Diprin**<sup>®</sup> (vide “Quando não devo usar este medicamento?”):

- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;

- asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use **Diprin**<sup>®</sup> somente sob orientação.

Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a **Diprin**<sup>®</sup>.

### **Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**

O uso de **Diprin**<sup>®</sup> pode causar reações hipotensivas isoladas (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.

Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) 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, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser utilizada com extrema cautela e o uso de **Diprin**<sup>®</sup> em tais circunstâncias devem ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.

A **Diprin**<sup>®</sup> 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 (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.

**Diprin**<sup>®</sup> deve ser utilizada sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide “Como devo usar este medicamento?”).

### **Lesão hepática induzida por drogas**

Casos de hepatite (inflamação do fígado) aguda de padrão predominantemente hepatocelular (células do fígado) foram relatados em pacientes tratados com **Diprin**<sup>®</sup> com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas (enzimas do fígado) elevadas com ou sem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas (por exemplo, erupção cutânea (alterações na pele), discrasias sanguíneas (alterações no sangue), febre e eosinofilia (aumento de um tipo de célula no sangue chamado eosinófilo)) ou acompanhadas por características de hepatite (inflamação do fígado) autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com **Diprin**<sup>®</sup>; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática (redução da função do fígado) aguda com necessidade de transplante hepático (transplante de fígado).

O mecanismo de lesão hepática (lesão do fígado) induzida por **Diprin**<sup>®</sup> 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 (lesão do fígado). Nesses pacientes, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser interrompida e a função hepática (atividade do fígado) avaliada.

**Diprin**<sup>®</sup> não deve ser reintroduzido em pacientes com um episódio de lesão hepática (lesão do fígado) durante o tratamento com **Diprin**<sup>®</sup> para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática (lesão do fígado) foi determinada.

**Diprin®** não deve ser tomada se você já tomou algum medicamento contendo dipirona e teve problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com seu médico.

Foi notificada inflamação do fígado em pacientes tomando **Diprin®**, com sintomas que se desenvolveram alguns dias a alguns meses após o início do tratamento.

Pare de usar **Diprin®** e contacte um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (do fígado) (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

#### **Outros medicamentos e produtos:**

Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

- bupropiona, um medicamento usado para tratar a depressão ou como um auxiliar para parar de fumar;
- efavirenz, um medicamento usado para tratar HIV / AIDS;
- metadona, um medicamento usado para tratar a dependência de drogas ilícitas (os chamados opioides);
- valproato, um medicamento usado para tratar a epilepsia ou doença bipolar;
- tacrolimo, um medicamento usado para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes transplantados;
- sertralina, um medicamento usado no tratamento da depressão.

#### **Gravidez e amamentação**

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

**Diprin®** não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso de **Diprin®**. **Diprin®** é eliminado no leite materno.

**Pacientes idosos:** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com **Diprin®**.

**Diprin®** comprimidos não é recomendada para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra **Diprin®** a crianças pequenas.

**Restrições a grupos de risco:** vide itens “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

#### **Sensibilidade cruzada**

Pacientes que apresentam reações anafilactoides à **Diprin®** 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 **Diprin®** podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

**Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose líquida 3,5 g/5 mL).** Portanto, para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou gotas ao invés de solução oral.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

##### **Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:**

**Diprin®** pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.

A co-administração de **Diprin®** 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 **Diprin®** 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:** **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade (toxicidade do sangue) do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

**Diprin**<sup>®</sup> 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 acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

**Medicamento-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e **Diprin**<sup>®</sup>.

**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 **Diprin**<sup>®</sup>.

**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?

**Diprin**<sup>®</sup> deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), 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 físicas e organolépticas:**

**Diprin**<sup>®</sup> apresenta-se na forma de comprimido circular plano, com vinco e coloração branca.

**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.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

### **Posologia**

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

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

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 acima.

Não há estudos dos efeitos de **Diprin**<sup>®</sup> administrado 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 nos rins ou no fígado,** recomenda-se que o uso de altas doses de **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**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 do cirurgião-dentista.**

**Este medicamento não deve ser mastigado.**

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

**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 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**

**Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de **Diprin**<sup>®</sup> 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: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), 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 crises asmáticas (falta de ar).

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [“rash” (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes

áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (NET) (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo: Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a alvos ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos, estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), erupção cutânea disseminada, temperatura corporal elevada (febre > 38°C) e linfonodos aumentados (Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

Estas reações podem ocorrer mesmo após **Diprin**<sup>®</sup> ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Os 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 antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

### **Distúrbios vasculares**

Reações hipotensivas isoladas

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas 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 histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

### **Distúrbios gastrintestinais**

Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

### **Distúrbios hepatobiliares**

Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado) pode ocorrer com frequência desconhecida (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo:

Náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, aparecimento de cor amarelada na pele ou na parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática (do fígado) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**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?**

**Sintomas:** enjoo, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex. devido à nefrite intersticial), 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 **Diprin®**. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito de **Diprin®** (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

**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.**

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

### **DIZERES LEGAIS**

**Registro M.S. nº 1.5423.0046**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/07/2022.**



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2013	Versão Inicial	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
16/05/2014	0412744/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	0412744/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	Atualização do texto conforme Nova Bula Padrão	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
12/09/2014	0785079/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	0785079/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)

13/11/2015	0991053/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2015	0991053/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2015	Sem alterações	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
29/06/18	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/18	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/18	Dizeres legais	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)

05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	500MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)
------------	--------------	--	------------	--------------	--	------------	--	----	--

**DIPRIN<sup>®</sup>**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**  
**Solução Gotas**  
**500mg/mL**

## MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

# Diprin<sup>®</sup>

## dipirona monoidratada

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução gotas de 500mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20mL.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

### COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da solução gotas contém:

dipirona monoidratada.....500mg

Excipientes: sacarina sódica, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, edetato dissódico, metabissulfato de sódio, sorbitol e água purificada.

Cada 1mL de **Diprin<sup>®</sup>** gotas equivale a 20 gotas e 1 gota equivale aproximadamente a 25mg de dipirona.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Diprin<sup>®</sup>** é um medicamento utilizado no tratamento de dor e febre. Os efeitos analgésico e antitérmico podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente persistem por aproximadamente 4 horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Diprin<sup>®</sup>** não deve ser utilizada caso você tenha:

- reações alérgicas, tais como reações cutâneas graves com este medicamento;
- alergia ou intolerância à **Diprin<sup>®</sup>** ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);

- 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;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia); - gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

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

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

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

##### **Advertências e precauções**

**Agranulocitose:** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida por **Diprin**<sup>®</sup> é uma ocorrência de origem imunoalérgica que pode durar pelo menos 1 semana.

Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. 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 de células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal-estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento, palidez.

**Choque anafilático** (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

**Reações cutâneas graves adversas:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de **Diprin**<sup>®</sup>, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e

Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmico (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]).

Pare imediatamente o uso de **Diprin**<sup>®</sup> e procure ajuda médica se notar algum dos sintomas relacionados a essas reações cutâneas graves descritas na seção “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado (vide “Quando não devo usar este medicamento?”)

**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 (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

**Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**

Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à **Diprin**<sup>®</sup> (vide “Quando não devo usar este medicamento?”):

- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use **Diprin**<sup>®</sup> somente sob orientação.

Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a **Diprin**<sup>®</sup>.

### **Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**

O uso de **Diprin**<sup>®</sup> pode causar reações hipotensivas isoladas (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.

Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) 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, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser utilizada com extrema cautela e o uso de **Diprin**<sup>®</sup> em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.

**Diprin**<sup>®</sup> 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 (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.

**Diprin**<sup>®</sup> deve ser utilizado sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide “Como devo usar este medicamento?”).

### **Lesão hepática induzida por drogas**

Casos de hepatite (inflamação do fígado) aguda de padrão predominantemente hepatocelular (células do fígado) foram relatados em pacientes tratados com **Diprin**<sup>®</sup> com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas (enzimas do fígado) elevadas com ou sem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas (por exemplo, erupção cutânea (alterações na pele), discrasias sanguíneas (alterações no sangue), febre e eosinofilia (aumento de um tipo de células no sangue chamado eosinófilo)) ou acompanhadas por características de hepatite (inflamação do fígado) autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com **Diprin**<sup>®</sup>; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática (redução da função do fígado) aguda com necessidade de transplante hepático (transplante de fígado).

O mecanismo de lesão hepática (lesão do fígado) induzida por **Diprin**<sup>®</sup> não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imuno-alérgico. Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática (lesão do fígado). Nesses pacientes, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser interrompido e a função hepática (atividade do fígado) avaliada.

**Diprin**<sup>®</sup> não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática (lesão do fígado) durante o tratamento com **Diprin**<sup>®</sup> para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática (lesão do fígado) foi determinada. **Diprin**<sup>®</sup> não deve ser tomada se você já tomou algum medicamento contendo **Diprin**<sup>®</sup> e teve problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com seu médico.

Foi notificada inflamação do fígado em pacientes tomando **Diprin**<sup>®</sup>, com sintomas que se desenvolveram alguns dias a alguns meses após o início do tratamento.

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e contacte um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (do fígado) (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

#### **Outros medicamentos e produtos**

Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

- bupropiona, um medicamento usado para tratar a depressão ou como um auxiliar para parar de fumar;
- efavirenz, um medicamento usado para tratar HIV / AIDS;
- metadona, um medicamento usado para tratar a dependência de drogas ilícitas (os chamados opioides);
- valproato, um medicamento usado para tratar a epilepsia ou doença bipolar;
- tacrolimo, um medicamento usado para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes transplantados;
- sertralina, um medicamento usado no tratamento da depressão.

#### **Gravidez e amamentação**

Recomenda-se não utilizar **Diprin**<sup>®</sup> durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

**Diprin**<sup>®</sup> não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso de **Diprin**<sup>®</sup>. **Diprin**<sup>®</sup> é eliminada no leite materno.

**Pacientes idosos:** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com **Diprin**<sup>®</sup>.

**Restrições a grupos de risco:** vide itens “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

#### **Sensibilidade cruzada**

Pacientes que apresentam reações anafilactoides à **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

**Pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado** recomenda-se que o uso de altas doses de **Diprin**<sup>®</sup> seja evitado, pois a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Porém, para tratamento no curto prazo não é necessária redução da dose.

#### **Interações medicamentosas**

##### **Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:**

**Diprin**<sup>®</sup> pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.

A coadministração de **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> 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: Diprin®** 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 **Diprin®** ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade (toxicidade do sangue) do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

**Diprin®** 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 acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

**Medicamento-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e **Diprin®**.

**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 **Diprin®**.

**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?

**Diprin®** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), 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 físicas e organolépticas:

**Diprin®** apresenta-se na forma de solução límpida, levemente amarelada e isenta de partículas estranhas.

**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?

### Modo de usar

<p><b>Figura 1:</b> Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>	
<p><b>Figura 2:</b> Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e pressione levemente com os dedos no meio do frasco para iniciar o gotejamento.</p>	

## Posologia

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

Cada 1mL = 20 gotas (quando o frasco for mantido na posição vertical para gotejar a quantidade pretendida de gotas conforme indicado em “Modo de usar”).

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 **Diprin®** gotas conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

<b>Peso (média de idade)</b>	<b>Dose</b>	<b>Gotas</b>
5 a 8kg (3 a 11 meses)	Dose única	2 a 5 gotas
	Dose máxima diária	20 (4 tomadas x 5 gotas)
9 a 15kg (1 a 3 anos)	Dose única	3 a 10 gotas
	Dose máxima diária	40 (4 tomadas x 10 gotas)
16 a 23kg (4 a 6 anos)	Dose única	5 a 15 gotas
	Dose máxima diária	60 (4 tomadas x 15 gotas)
24 a 30kg (7 a 9 anos)	Dose única	8 a 20 gotas
	Dose máxima diária	80 (4 tomadas x 20 gotas)
31 a 45kg (10 a 12 anos)	Dose única	10 a 30 gotas
	Dose máxima diária	120 (4 tomadas x 30 gotas)
46 a 53kg (13 a 14 anos)	Dose única	15 a 35 gotas
	Dose máxima diária	140 (4 tomadas x 35 gotas)

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.

Por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por 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 do cirurgião-dentista.**

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

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

**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 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**

**Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de **Diprin**<sup>®</sup> 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 na pele ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), 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 crises asmáticas (falta de ar).

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [“rash” (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (NET) (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo: Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a alvos ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos, estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), erupção cutânea disseminada, temperatura corporal elevada (febre > 38°C) e linfonodos aumentados (Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

Estas reações podem ocorrer mesmo após **Diprin**<sup>®</sup> ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Os 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 antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente

leve ou ausente.

Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

#### **Distúrbios vasculares**

Reações hipotensivas isoladas

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas 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 histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

#### **Distúrbios gastrintestinais**

Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

#### **Distúrbios hepatobiliares**

Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado) podem ocorrer com frequência desconhecida (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo:

Náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, aparecimento de cor amarela na pele ou na parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática (do fígado) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**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 DESTES MEDICAMENTO?**

**Sintomas:** enjoo, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex. devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (tontura, 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 **Diprin**<sup>®</sup>. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito de **Diprin**<sup>®</sup> (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

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

**DIZERES LEGAIS**

**Registro M.S. nº 1.5423.0046**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/03/2023.**



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2013	Versão Inicial	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML 500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
16/05/2014	0412744/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	0412744/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	Atualização de Texto de Bula Conforme Nova Publicação de Bula Padrão	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML 500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
12/09/2014	0785079/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	0785079/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	6. Como devo usar este medicamento?	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X GOT X 10ML 500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
13/11/2015	0991053/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2015	0991053/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2015	Sem alterações	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X GOT X 10ML 500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML

29/06/18	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/18	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/18	Dizeres Legais	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X GOT X 10ML  500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X GOT X 10ML  500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML
30/06/2023	---	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	---	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	500MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20ML

DIPRIN<sup>®</sup>

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Solução  
50mg/mL

## MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

# Diprin<sup>®</sup>

## dipirona monoidratada

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução de 50mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 100mL + copo dosador.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

dipirona monoidratada.....50mg

Excipientes: sacarose, sorbato de potássio, benzoato de sódio, citrato de sódio, corante vermelho eritrosina FD&C nº 3, sorbitol, essência de cereja mentolada e água purificada.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Diprin<sup>®</sup>** é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento das manifestações dolorosas e febre. Os efeitos analgésico e antitérmico podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente persistem por aproximadamente 4 horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Diprin<sup>®</sup>** não deve ser utilizada caso você tenha:

- reações alérgicas, tais como reações cutâneas graves com este medicamento;
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em

região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno);

- 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;

- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);

- gravidez e amamentação (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

**Agranulocitose** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida por **Diprin**<sup>®</sup> é uma ocorrência de origem imunoalérgica que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras e podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. 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 de células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal-estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento, palidez.

**Choque anafilático** (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, **Diprin**<sup>®</sup> deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

**Reações cutâneas graves adversas:** foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de **Diprin**<sup>®</sup>, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]).

Pare imediatamente o uso de **Diprin**<sup>®</sup> e procure ajuda médica se notar algum dos sintomas relacionados a essas reações cutâneas graves descritas na seção “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

#### **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 (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

#### **Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**

Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à **Diprin**<sup>®</sup> (vide “Quando não devo usar este medicamento?”):

- síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use **Diprin®** somente sob orientação.

Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a **Diprin®**.

### **Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**

O uso de **Diprin®** pode causar reações hipotensivas isoladas (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável. **Diprin®** deve ser utilizado sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide “Como devo usar este medicamento?”).

### **Lesão hepática induzida por drogas**

Casos de hepatite (inflamação do fígado) aguda de padrão predominantemente hepatocelular (células do fígado) foram relatados em pacientes tratados com **Diprin®** com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas (enzimas do fígado) elevadas com ou sem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas (por exemplo, erupção cutânea (alteração na pele), discrasias sanguíneas (alterações no sangue), febre e eosinofilia (aumento de um tipo de células no sangue chamado eosinófilo)) ou acompanhadas por características de hepatite (inflamação do fígado) autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com **Diprin®**; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática (redução da função do fígado) aguda com necessidade de transplante hepático (transplante de fígado).

O mecanismo de lesão hepática (lesão do fígado) induzida por **Diprin®** 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 (lesão do fígado). Nesses pacientes, **Diprin®** deve ser interrompido e a função hepática (atividade do fígado) avaliada.

**Diprin®** não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática (lesão do fígado) durante o tratamento com **Diprin®** para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática (lesão do fígado) foi determinada.

**Diprin®** não deve ser tomada se você já tomou algum medicamento contendo dipirona e teve problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com seu médico.

Foi notificada inflamação do fígado em pacientes tomando **Diprin®**, com sintomas que se desenvolveram alguns dias a alguns meses após o início do tratamento.

Pare de usar **Diprin®** e contacte um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (do fígado) (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

### **Outros medicamentos e produtos**

Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

- bupropiona, um medicamento usado para tratar a depressão ou como um auxiliar para parar de fumar;
- efavirenz, um medicamento usado para tratar HIV / AIDS;
- metadona, um medicamento usado para tratar a dependência de drogas ilícitas (os chamados opioides);
- valproato, um medicamento usado para tratar a epilepsia ou doença bipolar;
- tacrolimo, um medicamento usado para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes transplantados;
- sertralina, um medicamento usado no tratamento da depressão.

### **Gravidez e amamentação**

Recomenda-se não utilizar **Diprin**<sup>®</sup> durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

**Diprin**<sup>®</sup> não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso de **Diprin**<sup>®</sup>. A dipirona é eliminada no leite materno.

**Pacientes idosos:** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com **Diprin**<sup>®</sup>. É recomendada supervisão médica quando se administra **Diprin**<sup>®</sup> a crianças pequenas.

**Restrições a grupos de risco:** vide itens “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

### **Sensibilidade cruzada**

Pacientes que apresentam reações anafilactoides à **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

**Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose líquida 3,5 g/5 mL).** Portanto, para pacientes diabéticos, recomenda-se a administração de comprimidos ou gotas ao invés de solução oral.

### **Interações Medicamentosas**

#### **Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:**

**Diprin**<sup>®</sup> pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.

A co-administração de **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> 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:** **Diprin**<sup>®</sup> 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 **Diprin**<sup>®</sup> ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade (toxicidade do sangue) do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

**Diprin**<sup>®</sup> 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 acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

**Medicamento-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e **Diprin**<sup>®</sup>.

**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 **Diprin®**.

**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?

**Diprin** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), 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 físicas e organolépticas:

**Diprin** apresenta-se como uma solução límpida, de coloração rosa, sabor e odor de cereja mentolada e isenta de partículas estranhas.

**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.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Modo de usar

Recomenda-se que, para a administração da solução, seja utilizado o copo dosador que acompanha o frasco na embalagem.

Não é necessário agitar o produto.

### Posologia

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

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: 10 a 20mL em administração única ou até o máximo de 20mL, 4 vezes ao dia.

As crianças devem receber **Diprin** solução conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

<b>Peso (média de idade)</b>	<b>Dose</b>	<b>Solução (em mL)*</b>
5 a 8kg (3 a 11 meses)	Dose única	1,25 a 2,5
	Dose máxima diária	10 (4 tomadas x 2,5mL)
9 a 15kg (1 a 3 anos)	Dose única	2,5 a 5
	Dose máxima diária	20 (4 tomadas x 5mL)
16 a 23kg (4 a 6 anos)	Dose única	3,75 a 7,5
	Dose máxima diária	30 (4 tomadas x 7,5mL)
24 a 30kg (7 a 9 anos)	Dose única	5 a 10
	Dose máxima diária	40 (4 tomadas x 10mL)
31 a 45kg (10 a 12 anos)	Dose única	7,5 a 15
	Dose máxima diária	60 (4 tomadas x 15mL)
46 a 53kg (13 a 14 anos)	Dose única	8,75 a 17,5
	Dose máxima diária	70 (4 tomadas x 17,5mL)

\* utilizar copo dosador.

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

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 **Diprin®** solução 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 nos rins ou no fígado**, recomenda-se que o uso de altas doses de **Diprin®** seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento no curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de **Diprin®** em longo prazo em pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

**Para pacientes diabéticos**, recomenda-se a administração de comprimidos ou gotas ao invés de solução oral. Os carboidratos contidos em 5mL de solução correspondem a 2,5g de glicose.

**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?**

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

**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 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**

**Diprin®** 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 **Diprin®** ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de **Diprin®** 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: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.

Estas reações leves podem progredir para formas graves com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), 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 crises asmáticas (falta de ar).

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [“rash” (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (NET) (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo: Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a alvos ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos, estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), erupção cutânea disseminada, temperatura corporal elevada (febre > 38°C) e linfonodos aumentados (Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Anemia aplásica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

Estas reações podem ocorrer mesmo após **Diprin**<sup>®</sup> ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Os 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 antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

### **Distúrbios vasculares**

Reações hipotensivas isoladas

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas 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 histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

### **Distúrbios gastrintestinais**

Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

### **Distúrbios hepatobiliares**

Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado) pode ocorrer com frequência desconhecida (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Pare de usar **Diprin**<sup>®</sup> e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo:

Náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, aparecimento de cor amarelada na pele ou na parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática (do fígado) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**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 DESTES MEDICAMENTO?**

**Sintomas:** náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex. devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (tontura, 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 **Diprin**<sup>®</sup>. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

**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.**

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

### **DIZERES LEGAIS**

**Registro M.S. nº 1.5423.0046**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/03/2023.



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	08/08/2013	0651925/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	08/08/2013	Versão Inicial	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
16/05/2014	0412744/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/05/2014	0412744/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/05/2014	Atualização de Texto de Bula Conforme Nova Publicação de Bula Padrão	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
12/09/2014	0758079/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/09/2014	0758079/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/09/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
13/11/2015	0991053/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/11/2015	0991053/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/11/2015	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML

29/06/2018	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	0520067/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?  Dizeres Legais	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	1045256/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	3437316/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2020	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	4783479/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2022	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML

30/06/2023	---	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	3. Quando não devo usar este medicamento?  4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50MG/ML SOL ORAL CT FR VD AMB X 100 ML
------------	-----	--	------------	------	--	------------	--	----	--