

BELSPAN

(butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada)

Belfar Ltda.

Comprimido Revestido

10 mg + 250 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Belspan

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 10 mg + 250 mg em embalagens contendo 20, 200, 500 ou 1000 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

butilbrometo de escopolamina 10 mg*

* correspondente a 6,89 mg de butilescopolamina

dipirona monoidratada 250 mg**

** correspondente a 221,51 mg de dipirona

excipientes q.s.p. *** 1 comprimido revestido

*** Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, esterato de magnésio, dióxido de silício, povidona, hipromelose, polietilenoglicol 400, dióxido de titânio, polietilenoglicol 6.000, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Belspan é indicado para o tratamento sintomático de estados espático-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

Referências Bibliográficas

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

3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Belspan é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de um antiespasmódico, butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o Sistema Nervoso Central.

Portanto não ocorrem efeitos colaterais sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

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

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Absorção:

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

Distribuição:

Após administração intravenosa, a substância é rapidamente depurada do plasma durante os primeiros 10 minutos, com uma meia-vida de 2-3 minutos. O volume de distribuição (Vss) é de 128L. Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autorradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

Metabolismo e eliminação:

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

dipirona**Absorção:**

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. No suco gástrico ela é hidrolisada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

Distribuição:

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

Metabolismo:

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

Eliminação:

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

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

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

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

Geral

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Belspan é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilatóides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (ex.: após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.

- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Íleo paralítico ou obstrutivo.
- Megacólon
- Taquicardia.
- Miastenia gravis.
- No terceiro trimestre de gravidez.
- Amamentação.

O comprimido revestido de Belspan também é contraindicado em condições hereditárias raras de intolerância à galactose.

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

Belspan é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

Belspan está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Belspan pode ser utilizado para dores moderadas a intensas.

Dores abdominais de causa desconhecida

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

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia)

Belspan contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida.

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

Pacientes que demonstram reações imunológicas a Belspan, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazolonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilatóides

O risco de reações anafilatóides potencialmente graves a Belspan é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema-asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (ex.: benzoatos).
- Intolerância ao álcool. Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

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

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

Antes da administração de Belspan, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilatóides, Belspan só deve ser utilizado após

consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Belspan for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência.

Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a Belspan estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não-narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas

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

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

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

Reações cutâneas graves

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

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

Sangramento gastrointestinal

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

Pressão intraocular

Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado.

Risco em populações especiais

Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, Belspan só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas.

Advertências relacionadas a excipientes

Belspan comprimido revestido contém 54 mg de lactose por comprimido, resultando em 432 mg de lactose por dose diária máxima recomendada. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como galactosemia, deficiência total de lactase ou má-absorção de glicose-galactose, não devem usar este medicamento. Cada comprimido com 250 mg de dipirona contém 0,15 mg de sódio, equivalentes a 0,04% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) que é de 2 g de sódio para adultos. Este medicamento contém 1,2 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

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

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez:

Não há dados adequados sobre o uso de Belspan na gravidez.

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

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

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

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

Belspan está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

Lactação:

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

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

Fertilidade:

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

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

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

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

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

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

Substâncias beta-adrenérgicas: Belspan pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

Álcool: os efeitos do álcool e Belspan podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Belspan deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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: Comprimido revestido circular, liso e branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

Belspan comprimido revestido:

1 a 2 comprimidos revestidos de 10 mg/250 mg, 3 a 4 vezes ao dia. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, ingeridos inteiros com água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Geral

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

Belspan não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

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

Pacientes idosos

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

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

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

Comprometimento das funções renal e hepática

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): hipotensão, tontura, boca seca.
- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, erupção medicamentosa fixa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, rubor.
- Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): reação anafilática e reação anafilatóide, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ($<1/10.000$): trombocitopenia, Necrólise Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais principalmente após administração parenteral, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de *Kounis*.

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

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

Reações mais leves (ex.: reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrointestinais) podem levar a reações mais graves (ex.: urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). BELSPAN deve, portanto, ser **imediatamente** suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilatóides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da

pressão arterial.

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

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

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

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

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

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

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

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

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

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0571.0107

Registrado e produzido por: Belfar Ltda.

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516, Belo Horizonte (MG) – CEP: 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2023.



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/11/2014	1047175/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão inicial de texto de bula.	VPS	Comprimido revestido
27/08/2021	3379090/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	ADEQUAÇÃO ÀS BULAS PADRÃO 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 4.CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT)
12/09/2022	4678847/22-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES Dizeres legais	VPS	– 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT)

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/09/2023	1029109/23-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES 7.MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS 10.SUPERDOSE SÍMBOLO DE RECICLAGEM	VPS	– 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT)
30/08/2024	Gerado no momento do peticionamento.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VPS	– 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) – 250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT)

BELSPAN

(butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidrata)

Belfar Ltda.

Solução Oral

6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Belspan

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

APRESENTAÇÕES

Solução oral (gotas) de 6,67 mg/mL + 333,4 mg/mL em embalagem contendo 1 frasco com 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da solução oral contém:

butilbrometo de escopolamina 6,67 mg *

* Correspondente a 4,6 mg de butilescopolamina.

dipirona monoidratada 333,4 mg **

** Correspondente a 295,41 mg de dipirona.

Veículo q.s.p. *** 1 mL

*** Veículo: ciclamato de sódio, sacarina sódica diidratada, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico, propilenoglicol, metabissulfito de sódio, corante amarelo crepúsculo, sacarose e água purificada.

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Belspan é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de um antiespasmódico butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

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

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

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Absorção:

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

Distribuição:

Após administração oral o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado

e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autoradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

dipirona:

Absorção:

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

No suco gástrico ela é hidrolizada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

Distribuição:

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

Metabolismo:

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

Eliminação:

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

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos saudáveis, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens. Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

Geral

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Belspan é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, Misopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angiodema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilatóides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Íleo paralítico ou obstrutivo.
- Taquicardia.
- Megacólon.

- Miastenia gravis.
- No terceiro trimestre de gravidez.
- Amamentação.

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

Orientar seu paciente quanto à quantidade do medicamento que deve ser utilizada, pois o uso acima do recomendado na bula pode causar nefropatia aguda e insuficiência renal.

Belspan é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

Belspan está classificado na categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Atenção: Contém sacarose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e insuficiência de sacarose isomaltase. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

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

A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos

Atenção: Contém o corante amarelo crepúsculo que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

CONTÉM: edulcorante.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia): Belspan contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de choque e agranulocitose com risco à vida. Em caso de sinais clínicos de reações hematológicas (tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, ou pancitopenia) o tratamento com Belspan deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado até que os valores retornem para os níveis normais. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediatamente caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (como mal estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento e palidez) durante o tratamento com Belspan.

Pacientes que demonstram reações imunológicas a Belspan, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazolonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilatóides: O risco de reações anafilatóides potencialmente graves a Belspan é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angiodema.
- Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (p.ex. benzoatos).
- Intolerância ao álcool.

Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada. Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco de vida.

A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessário cautela quando Belspan for utilizado por pacientes com asma ou alergia atópica.

Antes da administração de Belspan, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilatóides, Belspan só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Belspan for

administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência. Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a Belspan estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas: Belspan pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes. O risco destas reações também aumenta no caso de:

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

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

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

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

Sangramento gastrointestinal: Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – anti-inflamatórios não-esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

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

Riscos em populações especiais: Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, Belspan só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas.

Advertências relacionadas a excipientes: Belspan Solução Oral contém 25,53 mg de sódio em cada 1,0 mL (20 gotas); isso corresponde a 204,24 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para adultos ou 102,12 mg de sódio para crianças acima de 6 anos ou 51,06 mg de sódio para crianças entre 1 e 6 anos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez: Não há dados adequados sobre o uso de Belspan na gravidez.

Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos. A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudessem sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos. Como não existe experiência suficiente em seres humanos, Belspan não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematura do canal arterial (ductus arteriosus) e complicações perinatais como resultado de diminuição da

agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, Belspan é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Belspan está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

Lactação:

A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

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

Orientar seu paciente quanto à quantidade do medicamento que deve ser utilizada, pois o uso acima do recomendado na bula pode causar nefropatia aguda e insuficiência renal.

Atenção: Contém sacarose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e insuficiência de sacarose isomaltase. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

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

Atenção: Contém o corante amarelo crepúsculo que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

CONTÉM: edulcorante.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

Bupropiona: A dipirona pode reduzir os níveis de bupropiona no sangue. Portanto, é necessário cautela se dipirona e bupropiona forem utilizadas concomitantemente.

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

Substâncias com efeitos anticolinérgicos: Belspan pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopirâmida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

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

Substâncias beta-adrenérgicas: Belspan pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

Álcool: Os efeitos do álcool e Belspan podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Belspan deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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: Líquido amarelo e límpido.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Belspan solução oral.

(1 mL = 20 gotas)

Cada gota contém 0,33 mg de butilbrometo de escopolamina e 16,67 mg de dipirona monoidratada. O frasco de Belspan solução oral vem acompanhado de um gotejador, de fácil manuseio: Para usar, rompa o lacre da tampa, vire o frasco e mantenha-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco e deixe gotejar a quantidade desejada.

A dose pode ser administrada dissolvendo o número indicado de gotas em um pouco de água.

Adultos: 20 a 40 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças acima de 6 anos: 10 a 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças de 1 a 6 anos: 5 a 10 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

A posologia em mg por peso corpóreo deve ser calculada com base na dose de butilbrometo de escopolamina para cada faixa etária, conforme segue:

Crianças de 1 a 6 anos de idade: 0,1 mg/kg/dose a 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

Crianças acima de 6 anos de idade: 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

A dose em crianças acima de 12 anos é igual à de adultos.

Belspan não deve ser usado por crianças menores de 12 meses.

Geral

Belspan não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou dentista.

Pacientes idosos

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

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

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

Comprometimento das funções renal e hepática

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): hipotensão, tontura, boca seca.
- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, rubor.
- Reações raras ($>1/10.000$ e $1/1.000$): reação anafilática e reação anafilatóide, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ($<1/10.000$): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

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

Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que Belspan seja

imediatamente suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis. Reações mais leves (por exemplo, reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrintestinais) podem levar a reações mais graves (por exemplo, urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). Belspan deve, portanto, ser imediatamente suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico. Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilactoides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial. A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

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

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

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

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

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial.

Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro 1.0571.0107

Registrado e produzido por: BELFAR LTDA.

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516, Belo Horizonte (MG) – CEP: 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure um profissional de saúde.

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 09/07/2024.



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/11/2014	0038622/15-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão Inicial de Texto de Bula.	VPS	Solução oral
27/08/2021	3379090/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	– Adequação às bulas padrão – Resultados de eficácia – Contraindicações – Advertências e precauções – Interações medicamentosas – Reações Adversas	VPS	– 333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML
27/09/2023	10929109/23-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4.CONTRAINDICAÇÕES E 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES 7.MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS 10.SUPERDOSE SÍMBOLO DE RECICLAGEM 4.CONTRAINDICAÇÕES E 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS.	VPS	– 333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML
30/08/2024	Gerado no momento do peticionamento.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4.CONTRAINDICAÇÕES E 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS.	VPS	– 333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML