

TROPINAL[®]

dipirona monoidratada+butilbrometo de escopolamina+bromidrato
de hiosciamina+metilbrometo de homatropina

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido e Solução Oral

300 mg + 6,5 mcg + 104 mcg + 1 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TROPINAL®

dipirona monoidratada+butilbrometo de escopolamina+bromidrato de hiosciamina+metilbrometo de homatropina

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 300mg + 6,5mcg + 104 mcg +1 mg.Embalagem contendo 4 ou 20unidades.

Embalagem contendo 1 frasco de 10 ou 15 ml de solução oral de 300mg + 6,5mcg + 104 mcg +1 mg.

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

dipirona monoidratada	316,200mg*
butilbrometo de escopolamina	6,5 mcg
bromidrato de hiosciamina	104 mcg
metilbrometo de homatropina	1 mg
excipiente** q.s.p.	1 com

*equivalente a 300,000 mg de dipirona.

** estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido e croscarmelose sódica.

Cada 1ml de solução contém:

dipirona monoidratada	316,218mg*
butilbrometo de escopolamina	6,5 mcg
bromidrato de hiosciamina	104 mcg
metilbrometo de homatropina.....	1 mg
veículo** q.s.p.	1 mL

*cada 316,218 mg de dipirona monoidratada corresponde a 300,000 mg de dipirona.

** polissorbato 80, sacarina sódica, essência tangerina, álcool etílico, ácido cítrico e água purificada.

Cada 24 gotas da solução oral equivalem a 1 mL.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TROPINAL® é indicado como medicação antiespasmódica e analgésica para o tratamento de qualquer entidade clínica acompanhada de dor espasmódica, podendo ser utilizado para o tratamento das cólicas menstruais, gástricas e intestinais, das vias biliares, do trato genito-urinário bem como no tratamento auxiliar das anexites.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A ação analgésica de dipirona oral versus placebo foi avaliada em estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo- cego, cruzado, controlado por placebo, envolvendo 73 pacientes com crise de enxaqueca com ou sem aura, selecionados para receber 1 g de dipirona VO ou placebo. A intensidade da dor foi medida em através da escala verbal de dor antes e 1, 2, 4 e 24 h após o tratamento. Melhora significativa da dor foi observada com dipirona, comparativamente ao placebo em todos os pontos medidos. As percentagens de "alívio da dor" obtidas 1, 2 e 4 horas após a ingestão oral de 1 g de dipirona variaram de 42% a 57,1% vs 19,6% a 28,6% para o placebo (p<0,001). (Tulunay et AL, 2004).

Em estudo clínico para avaliar a diminuição da peristalse em 288 pacientes submetidos a enterografia, a hiosciamina demonstrou capacidade de diminuir a peristalse intestinal (Ghobrial et al, 2014).

O metilbrometo de homatropina provoca relaxamento da musculatura lisa do trato gastrointestinal, aliviando cólicas e espasmos (Hadfield, 1955).

Em estudo da eficácia de butilbrometo de escopolamina para alívio da dor e desconforto abdominal na síndrome do intestino irritável, a avaliação da melhora dos sintomas pelo médico ocorreu em 76% dos

pacientes (em um total de 137) em comparação a 64% dos pacientes no grupo placebo (em um total de 142 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Schäffer et al, 1990).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

TROPINAL® apresenta em sua fórmula uma associação de alcaloides formada pela escopolamina, hiosciamina e homatropina, que normaliza a motilidade gastrointestinal restaurando o peristaltismo fisiológico, harmonizando simultaneamente o sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático.

A utilização de baixas dosagens dos componentes desta associação baseia-se na ação sinérgica dos mesmos, evitando, assim, a ocorrência de possíveis inconvenientes causados pelos anticolinérgicos quando usados isoladamente.

A dipirona atua, principalmente, como analgésico, aumentando o limiar da dor em nível do sistema nervoso central, contribuindo para um melhor efeito terapêutico de **TROPINAL®**.

Mecanismo de Ação

A hiosciamina atua primariamente por inibição competitiva da ação da acetilcolina em estruturas inervadas por neurônios colinérgicos pós-ganglionares e sobre musculatura lisa que responde a acetilcolina. Esses receptores colinérgicos periféricos estão presentes em células efetoras de musculo liso, musculo cardíaco, nodo sinoatrial, nodo atrioventricular e glândulas exócrinas. A hiosciamina inibe motilidade propulsiva gastrointestinal, diminui secreção ácida e gástrica e controle excesso de secreções faríngea, traqueal e bronquial.

A escopolamina inibe competitivamente acetilcolina em receptores muscarínicos e atua como antagonista muscarínico não-seletivo, produzindo efeitos periféricos antimuscarínicos e efeitos centrais como sedação, antiemético e amnésicos. A escopolamina exerce seu efeito bloqueando a ação da acetilcolina em efetores autonômicos inervados por nervos colinérgicos pós-ganglionares e musculatura lisa que não apresenta inervação colinérgica. Tem mínima atividade sobre receptores nicotínicos da acetilcolina.

A homotropina, uma amina terciária de ação antimuscarínica, compete com a acetilcolina e outros agonistas muscarínicos em seus sítios receptores.

A dipirona é um agente anti-inflamatório não esteroide com ação analgésica, anti-inflamatória e atividade anti-pirética. Seu mecanismo de ação é via inibição da síntese de prostaglandinas. Foi demonstrado que dipirona inibe a ciclooxigenase, a síntese tromboxano plaquetário, a agregação plaquetária via ácido aracdônico e também inibe síntese de prostaglandinas E1 e E2 em todo corpo. Sua potência como inibidor da síntese de prostaglandina é similar a aspirina. Ações da droga podem ser tanto central quanto periférica. Existe evidência que dipirona atua centralmente sobre o centro regulador de temperatura do hipotálamo para reduzir a febre.

Propriedades Farmacocinéticas

Em relação a dipirona sua meia-vida é de 7 horas e excreta-se por via urinária como 4-metilaminoantipirina, 4-aminoantipirina e 4-acetilaminoantipirina. Atua também como inibidor seletivo das prostaglandinas F2A.

A hiosciamina é um derivado alcaloide da beladona. O início de sua ação se dá 20 a 30 minutos após a administração oral. A hiosciamina é completamente absorvida e sua meia-vida plasmática é de 3,5 horas. Sua eliminação é renal.

O butilbrometo de escopolamina (escopolamina ou hioscina) é um alcaloide encontrado em plantas da família das solanáceas. É rapidamente absorvido e sua eliminação é renal.

O metilbrometo de homatropina é um derivado da amônia quaternária da homatropina. A absorção gastrointestinal é pobre e irregular. A absorção total, após uma dose oral, é de 10 a 25% aproximadamente. Seu metabolismo é hepático e uma grande porcentagem é eliminada de forma inalterada pelos rins e pelas fezes. Sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e o interior do olho é mínima.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TROPINAL® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, em 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.

É contraindicado também em casos de glaucoma, insuficiência hepática e/ou renal, discrasias sanguíneas e situações de supressão de medula óssea, deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise), porfiria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfiria), taquicardia cardíaca hipertrofia prostática ou outra uropatia obstrutiva, doença obstrutiva gastrointestinal (p.ex. acalasia, estenose piloroduodenal), íleo paralytico ou atonia intestinal, miastenia gravis, colite ulcerativa, grave, ou megacólon tóxico complicado com colite ulcerativa ou instabilidade cardiovascular em hemorragia aguda.

TROPINAL® é contraindicado durante a gestação e a amamentação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

TROPINAL® pode ser usado para tratamento de dores espasmódicas em diversas condições clínicas. A persistência da dor ou sua piora demandam atenção e necessidade de reavaliação médica para um diagnóstico correto da condição de base que resulta na dor para seu tratamento ideal.

Algumas condições clínicas exigem cuidados adicionais quando da administração de **TROPINAL®** em virtude da ação dos princípios ativos desta medicação.

Devido à ação anticolinérgica e anti-espasmódica atenção à administração de **TROPINAL®** em pacientes com neuropatia autonômica, hipertensão, alterações cardíacas tais como arritmias, doença coronariana e insuficiência cardíaca; pacientes idosos (risco de toxicidade devido possibilidade diminuição função renal), glaucoma primário e condições favoráveis a seu desenvolvimento (ângulo estreito em câmara anterior), e alterações graves na motilidade intestinal (como obstrução intestinal, ileostomia ou colostomia com diarreia).

Devido à ação da dipirona sódica, recomenda-se cuidado em pacientes com: porfiria; condições cardíacas, incluindo hipertensão, agravados por retenção de líquidos e edema; deficiência de Glicose-6-fosfato desidrogenase; história de úlcera gastrointestinal, sangramento ou perfuração; disfunção hepática ou renal.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes deverão ser instruídos que poderão ter efeitos indesejáveis como tontura, sonolência ou distúrbios da acomodação visual com **TROPINAL®**, principalmente relacionados com maiores dosagens. Como precaução, sugere-se avaliar comprometimento da capacidade de execução de tarefas perigosas, operação de máquinas ou direção de veículos em pacientes tomando **TROPINAL®**. Evitar consumo de bebidas alcoólicas concomitantes ao tratamento com **TROPINAL®**.

Solução:

Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade:

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

Gravidez:

Estudos pré-clínicos com o uso de dipirona, hiosciamina e escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos. Não existem estudos disponíveis em mulheres grávidas que avaliem o risco de toxicidade por esses compostos ativos.

Existe, entretanto, estudos mostrando aumento no risco de malformações fetais em mulheres que fizeram uso de homatropina durante a gravidez.

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

Lactação:

Em relação a dipirona monodratada, hiosciamina e escopolamina: evidências disponíveis e/ou consensos de especialistas são inadequados para determinar o risco neonatal quando medicação usada durante a amamentação. Apesar dos benefícios potenciais do tratamento com a droga contra o risco potencial de prescrever a droga durante a amamentação.

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

Solução:

Este medicamento contém 23,84 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Comprimido:

Este medicamento contém 25,29 mg de sódio/comprimido, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

Uso com bupropiona: a dipirona pode reduzir os níveis de bupropiona no sangue. Portanto é necessário cautela se dipirona e bupropiona forem utilizadas concomitantemente.

Uso de ciclosporina: no caso de tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância e, por esta razão, devem ser monitoradas **hiosciamina:** Antiácidos podem interferir na absorção da hiosciamina. bupropiona, cálcio, cisaprida, donepezil, megaldrato, mepenzelato, morfina e derivados, potássio, umeclidinium

Em relação ao butilbrometo de escopolamina: Glicocorticoides, corticotrofina, haloperidol (aumento da pressão intraocular), alcalinizantes urinários, amantadina, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antimuscarínicos, buclina, ciclicina, ciclobenzaprina, disopiramida, ipratrópio, loxapina, maprotilina, meclizina, metilfenidato, molindona, orfenadrina, fenotiazinas, pimozida, procainamida, tioxantenos, antiácidos, antidiarreicos (diminui com a absorção da escopolamina), antimiasmáticos, ciclopropano, guanadrel, reserpina, cetoconazol, metoclopramida, IMAO, opioides, apomorfina, depressores do SNC, lorazepam parenteral.

Em relação ao metilbrometo de homatropina: O uso simultâneo de antiácidos ou antidiarreicos absorventes pode diminuir a absorção do metilbrometo de homatropina e ocasionar uma diminuição da eficácia terapêutica; devem ser administrados com 1 hora de intervalo.

A associação com outros fármacos antimuscarínicos pode potencializar esse efeito. O uso concomitante com cetoconazol pode diminuir notoriamente sua absorção, pelo possível aumento do PH gastrointestinal produzido pelo metilbrometo de homatropina.

Os efeitos do álcool e TROPINAL® podem ser potencializados quando usados concomitantemente

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (15°C e 30°C). Proteger 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:

Os comprimidos de TROPINAL® são da cor branca a levemente amarelado, circular e de faces convexas. A solução oral é límpida, na cor amarela, com sabor e odor de tangerina, isenta de partículas e material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Comprimidos:

Em média, 1 a 2 comprimidos, 3 vezes ao dia ou de acordo com a orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Solução Oral:

Em média, 24 a 48 gotas, três vezes ao dia ou de acordo com a orientação médica.

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 $< 1/10.000$): 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, dispneia, mal-estar, náusea, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, constipação, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

As reações mais comuns da dipirona são as de hipersensibilidade, que podem produzir distúrbios hemáticos por mecanismos imunes, sendo de maior significância a agranulocitose. Podem aparecer bruscamente, com febre, angina e ulcerações bucais; nestes casos deve-se suspender imediatamente o medicamento e realizar um controle hematológico. Embora a agranulocitose, a leucopenia e a trombocitopenia sejam pouco frequentes, têm gravidade suficiente para serem levadas em consideração. Outra reação essencial de hipersensibilidade é o choque, manifestando-se com prurido, suor frio, obnubilação, náuseas, descoloração da pele e dispneia. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade cutânea, nas mucosas oculares e na região nasofaríngea.

A hiosciamina pode causar, ocasionalmente, aceleração do pulso, secura da boca, dilatação da pupila com perda da acomodação e fotofobia, disúria, erupção cutânea, constipação e tontura.

O butilbrometo de escopolamina pode causar sonolência, sensação de mal-estar, perda da memória, alterações do sono, confusão, enjôos, sensação de desmaio, dor nos olhos.

O metilbrometo de homatropina pode causar constipação, diminuição da sudorese, secura na boca.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Vigiméd, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

Uso de 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 4 ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

Tratamento

Em relação a 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 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.

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.

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. Deixar a agulha na veia ou estabelecer um acesso venoso. 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.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3569.0593

Registrado por:

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença,

KM 08, Bairro Chácara Assay

Hortolândia /SP – CEP 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A.**

Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC 0800 019 19 14

Esta Bula foi aprovada pela Anvisa em 28/04/2025.

bula-prof-676138-SIG-v0



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/08/2015	0774446/15-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagens com 4 ou 20 comprimidos. Embalagens com 10 ou 15 ml de solução.
29/04/2020	1328518/20-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagens com 4 ou 20 comprimidos. Embalagens com 10 ou 15 ml de solução.

28/04/2025	-	10450 - SIMILAR - Notificação o de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III-DIZERES LEGAIS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENT O DO MEDICAMENTO; 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR III-DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Embalagens com 4 ou 20 comprimidos. Embalagens com 10 ou 15 ml de solução.
------------	---	--	---	---	---	---	---	--------	---