



Dividol[®]

Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda
Cápsulas
70 mg – hidroxibenzoato de viminol





I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dividol®

hidroxibenzoato de viminol

APRESENTAÇÃO

Cápsulas de 70 mg. Embalagem com 12 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

hidroxibenzoato de viminol.....70 mg
Excipientes: talco, lactose, estearato de magnésio.....q.s.p.1 cápsula

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é um analgésico sintético, indicado para o tratamento da sintomatologia dolorosa originada de diversas causas e de várias localizações, toda vez que, a critério médico, haja necessidade de um tratamento analgésico sintomático, enquanto se aguardam, alternam ou associam tratamentos etiológicos, ou mesmo em ausência destes últimos.

Dores osteoarticulares: artralgia e osteoartrite cervical e lombo-sacral, discopatias intervertebrais, fraturas, luxações e traumas.

Dores neuríticas: isquialgias, radiculites, polineurites diabéticas e polineurites diabéticas e alcoólicas e herpes.

Dores vasculares: arteriopatas obliterantes dos membros com dor isquêmica, coronariopatias obstrutivas e infarto do miocárdio.

Dores viscerais: dor decorrente a derrame pleural e pericardite, cólicas abdominais, anexites, espasmos uterinos e dismenorreia.

Dores neoplásicas: neoplasias de origem e estado evolutivo, mieloma múltiplo, leucemia e outras hemopatias dolorosas.

Dores diversas: cefaleia tipo hemicrania, mialgias, dores dentárias e estados dolorosos em pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dividol® foi avaliado em estudos clínicos em diferentes condições patológicas associadas a dores agudas e crônicas.

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, cruzado avaliou a eficácia de hidroxibenzoato de viminol no alívio de dores crônicas em 104 pacientes internados necessitando analgesia por quadros clínicos variados (Martinetti L. e cols, 1970).

Pacientes de ambos os sexos foram divididos em duas séries. Todos os participantes fizeram uso, em momentos diferentes, de hidroxibenzoato de viminol 60 mg, fosfato de codeína 60 mg ou placebo. Na primeira série, os pacientes receberam, de forma aleatória, uma dose diária de cada uma das três preparações por três manhãs. Uma escala de intensidade de dor de 0 a 3, onde 0 representa sem dor e 3 dor intensa, foi aplicada antes da administração de cada medicação e a intervalos de uma hora até cinco horas da tomada do medicamento. A medicação só era fornecida se os pacientes referiam dor moderada a intensa. Na segunda série, ao invés de receber uma dose diária, os pacientes receberam 3 doses de uma das medicações no dia. Todos os pacientes receberam 3 doses de cada uma das medicações em dias diferentes.

Hidroxibenzoato de viminol mostrou-se significativamente mais eficaz ($P < 0.01$) no alívio da dor que o placebo tanto na série 1 (dose diária isolada) como na série 2 (três doses diárias). Na comparação com codeína, o alívio relatado foi significativamente menor na série 1 e maior na série 2. Acredita-se que isso possa estar relacionado com as características farmacodinâmicas da medicação, que se mostra mais eficaz quando utilizada com intervalos menores.

A avaliação de eventos adversos demonstrou a ocorrência de náuseas e vômitos de forma mais frequente na série 2, sendo mais comum durante a utilização de codeína 60 mg a cada 8 horas. Não houve relatos de outros eventos adversos de modo significativo. Hidroxibenzoato de viminol não provocou alterações do humor, embora alguns pacientes tenham relatado um leve efeito sedativo (Martinetti L. e cols, 1970).

Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo avaliou a eficácia de hidroxibenzoato de viminol em 18 pacientes do sexo feminino com neoplasias variadas (Capretti G., 1970). Doses diárias de 200 mg a 400 mg de viminol divididas em quatro tomadas foram comparadas com placebo e doses diárias de codeína de 120 mg e 240 mg divididas da mesma forma. Verificou-se uma elevada eficácia analgésica superior ao placebo e comparável à codeína. Não houve relação dose-efeito, o que se acredita estar relacionado ao fato que as doses de 200 mg de viminol e 120 mg de codeína são suficientes para se conseguir o resultado analgésico máximo de cada medicação. As observações de parâmetros respiratórios e cardiocirculatórios não demonstraram nenhum efeito supressor do hidroxibenzoato de viminol. Vômitos e sonolência foram os eventos adversos mais frequentemente relatados, em especial entre pacientes que fizeram uso das doses máximas de codeína e hidroxibenzoato de viminol. Não houve relatos de eventos adversos graves (Capretti G, 1970).

Outro estudo clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo avaliou a eficácia de **Dividol®** no tratamento de sintomas dolorosos secundários a problemas de coluna cervical com repercussão vestibular e coclear (Albernaz PLM e cols, 1975). Cinquenta e quatro pacientes retornaram após 40 dias de tratamento com **Dividol®** 70 mg 8/8 horas ou placebo. Verificou-se relato de melhora do quadro álgico em 70% dos pacientes tratados com **Dividol®** e em 30% dos pacientes que tomaram placebo.

Estudo aberto avaliou a eficácia do hidroxibenzoato de viminol na analgesia no trabalho de parto. Trinta mulheres em trabalho de parto receberam 50 mg via oral a cada 2 horas. Foram monitorados, além da ação analgésica, possíveis efeitos no sistema cardiovascular e respiratório maternos, contrações uterinas, batimentos cardíacos fetais e tempo do parto. A medicação mostrou forte ação analgésica, sem causar alterações no organismo materno, no organismo fetal e nas contrações uterinas (Martins AD. e cols., 1977).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Dividol® contém, como princípio ativo, o hidroxibenzoato de viminol, substância original sintetizada e dotada de intensa atividade analgésica por via oral. O hidroxibenzoato de viminol tem uma estrutura química original, sem qualquer correlação com os analgésicos naturais ou sintéticos conhecidos e que corresponde a fórmula: 1-[alfa-(N-o-clorobenzil)-pirril]-2-di-sec-butilaminoetanol. A propriedade farmacológica prevalente do **Dividol®** é





inibir a percepção de estímulos dolorosos e sua transformação em um estado de sofrimento. Esta ação ocorre no sistema nervoso central, ao nível sub-cortical e é extremamente específico, permitindo estados de intensa analgesia sem interferir com a percepção de outros estímulos sensoriais e independentemente de outros efeitos sobre o sistema nervoso central, tais como, no estado de vigília e na coordenação motora, que pode ser encontrado em analgésicos com diferentes mecanismos e locais de ação. Mesmo as funções respiratórias e cardiovasculares não são afetadas por doses orais fortemente analgésicas de **Dividol®**. **Dividol®** pode ser considerado um analgésico sintético de ação central, não-narcótico e sem atividade antiinflamatória, mas dotado de uma potência analgésica superior à dos salicilatos e dos pirazolônicos e comparável aos produtos mais potentes em analgesia.

Farmacocinética

Em ratos, após a administração via oral, 68% da medicação foi absorvida em 30 minutos. A eliminação dos metabólitos é quase igual na urina e nas fezes e 44% da dose administrada é eliminado na urina como sectbutilamina nas primeiras 48 horas.

A farmacotécnica em cães após administração oral não difere de maneira substancial da farmacotécnica dos ratos, ainda que a meia-vida da fase de eliminação seja levemente inferior. A farmacotécnica em seres humanos não se distancia daquela observada em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dividol® é contraindicado a pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes da fórmula. É contraindicado durante o período de amamentação.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

No caso da terapia a longo prazo com doses elevadas, pode-se desenvolver dependência, tolerância e síndrome de abstinência. Em pacientes com tendência a abusar de drogas ou dependência de drogas, **Dividol®** só deve ser administrado por períodos curtos e sob rigorosa supervisão médica. O **Dividol®** não altera a função respiratória em condições clínicas correntes; pode, todavia, ter uma ação sedativa sob o centro de tosse e respiração, é aconselhável um uso prudente nos casos de broncopatias obstrutivas crônicas (especialmente com cianose) ou tratadas com outros medicamentos (por exemplo, pré-anestésicos e certos anestésicos) observados como depressores do sistema respiratório. Nas condições clínicas em que a dor tem particular relevância no diagnóstico final (por exemplo, em síndromes abdominais agudas e traumas cranianos) é importante considerar o fato de que o tratamento com **Dividol®** irá mascarar este sintoma. Nos casos em que a administração de **Dividol®** provoque sensação de peso no estômago ou náuseas, é aconselhável ingerir o medicamento com o estômago cheio.

Uso em Idosos

Não há problemas em administrar **Dividol®** a pacientes idosos, contando que sejam seguidas as orientações gerais descritas na bula.

Gravidez e Lactação

Não há dados adequados sobre o uso de **Dividol®** em mulheres grávidas. Estudos em animais para validação dos efeitos do medicamento sob a gravidez e/ou desenvolvimento do feto são insuficientes. **Dividol®** não deve ser usado durante a gravidez.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informe ao médico se estiver amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Recomenda-se cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas enquanto estiver tomando **Dividol®**, pois o medicamento pode prejudicar a atenção e habilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de **Dividol®** com álcool e/ou outras drogas depressoras do sistema nervoso central (por exemplo, derivados de opiáceos, barbitúricos, ansiolíticos, neurolépticos, hipotensores de ação central), pode potenciar os efeitos sobre o sistema nervoso central. Sua ingestão deve ser evitada. Os medicamentos inibidores da CYP3A, tais como cetoconazol e antifúngicos, eritromicina, inibidores da HIV protease, claritromicina, telitromicina, verapamil, diltiazem, ciprofloxacina podem inibir o metabolismo do viminalol determinando um aumento da concentração plasmática.

Interações com uso de substâncias químicas

Não se recomenda o uso de álcool na vigência de tratamento com este medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Dividol® é válido por 24 meses.

Dividol® deve ser guardado, antes e após a abertura da embalagem, em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C) e protegido da 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.

Dividol® apresenta-se sob a forma de cápsula gelatinosa dura de cor verde opaca, com o conteúdo em forma de pó fino branco ou marfim.

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 posologia de **Dividol®** deve ser ajustada individualmente a critério médico.

Dividol® deve ser utilizado somente por via oral com um copo de água.

Recomenda-se preferencialmente que **Dividol®** seja ingerido após as refeições.

De um modo geral, recomenda-se 1 a 2 cápsulas por administração, até o máximo de 8 cápsulas ao dia, pela via oral.

É conveniente iniciar o tratamento com a dose mais baixa (1 cápsula por vez), aumentando-a somente se necessário.

Nas dores crônicas, é aconselhável fracionar a dose diária em 3 ou 4 administrações regularmente espaçadas ao dia.

O tratamento com **Dividol®** deve ser feito apenas pelo período de tempo necessário para que ocorra o efeito analgésico. Quando necessária uma terapia mais prolongada, o médico deverá determinar a duração da mesma, sendo recomendado um controle cuidadoso e regular do paciente. Caso o paciente esqueça de tomar uma dose de **Dividol®**, deverá tomá-la assim que se lembrar, continuando normalmente o esquema terapêutico prescrito.

Não deverão ser tomadas duas doses ao mesmo tempo para compensar as doses esquecidas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos relatados estão principalmente relacionados com o mecanismo de ação de **Dividol®**.





Reação comum ($>1/100$ e $<1/10$): Vertigens, sonolência, vômito, náusea e astenia.

Reação incomum ($>1/1.000$ e $<1/100$): Reações alérgicas, euforia, cefaleia, torpor, palpitação, ondas de calor, diarreia e sudorese.

Reações com frequência desconhecida: Dependência, sedação, sensação de peso no estômago, dificuldade de micção, síndrome de abstinência.

Em alguns casos, o **Dividol®** pode demonstrar um leve efeito sedativo, com sensação de vertigens, mas de modo geral sem perturbação das atividades normais.

Os sintomas da síndrome de abstinência de **Dividol®** incluem agitação, ansiedade, agressividade, hipertensão, sintomas gastrointestinais, rigidez, tremores e dores generalizadas.

Notificação de Evento Adverso

Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos.

Notifique qualquer evento adverso ao SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas são: depressão do sistema nervoso central, perturbações da consciência e depressão respiratória.

O tratamento inicial indicado é a realização de lavagem gástrica e em seguida, iniciar uma terapia com antagonistas de narcóticos.

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

Informe-se também com o SAC Zambon (0800 01 7011 ou www.zambon.com.br) em casos de dúvidas.

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.0084.0020

Farmacêutica Responsável: Erica Maluf - CRF-SP 19.664

Registrado por:

ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Av. Ibirapuera, 2332 - Torre I

12º Andar - Indianópolis

CEP: 04028-002 - São Paulo/SP

CNPJ nº. 61.100.004/0001-36

Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Dr. Giacomo Chiesi, km 39,2 nº. 151

CEP 06513-001 - Santana do Parnaíba - SP

CNPJ nº. 61.363.032/0001-46

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Zambon LINE

0800-0177011

www.zambon.com.br



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albernaz PLM et al. Estudo da atividade analgésica do 1- α N-(o-cloro)benzil pirril 2-di-sec-butil-aminoetanol-p-hidroxibenzoato nas síndromes cervicais. Rev Bras Clín Ter. 1975 Fev;4(2):49-54

Capretti G, Frigerio G. Studio clinico controllato dell'attività analgesica di un nuovo fármaco (Z.424) nel dolore da neoplasia. Clin Ter. 1970 Feb 28;52(4):361-9.

Martinetti L et al. Clinical evaluation of an oral analgesic, Z.424, in patients with chronic pain. J Clin Pharmacol J New Drugs. 1970 Nov-Dec;10(6):390-9.

Martins AD et al. Viminol no trabalho de parto. Folha Méd. 1977 Nov; 75(5):565-8

BMRPSDIVCAPV1





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 de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica (Versão Inicial)	VPS1	Dividol® Cápsulas de 70 mg. Embalagem com 12 cápsulas.