



## **Dexalgen**

Bula para profissional da saúde

Solução injetável

5 MG/ML

**DEXALGEN®**  
**fosfato dissódico de dexametasona,**  
**hidroxocobalamina**  
**e dipirona sódica**

**Solução Injetável**

---

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:**

---

Embalagens com 2 ampolas de 1 mL (1 dose) ou 6 ampolas de 1 mL (3 doses)

**USO INTRAMUSCULAR**

**USO ADULTO**

**Composição:**

Cada ampola I contém:

cloridrato de hidroxocobalamina (vit. B12)..... 5,135 mg\*

Veículo q.s.p..... 1 mL

Veículos: cloreto de sódio, metilparabeno, propilparabeno, ácido acético, acetato de sódio anidro e água para injetáveis.

\* Cada 5,135 mg de cloridrato de hidroxocobalamina equivalem a 5 mg de hidroxocobalamina.

Cada ampola II contém:

21 - fosfato dissódico de dexametasona.....1,974 mg\*\*

dipirona sódica ..... 500 mg

Veículo q.s.p..... 1 mL

Veículos: metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

\*\* Cada 1,974 mg de 21-fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 1,5 mg de dexametasona.

---

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

**1. INDICAÇÕES**

Como anti-inflamatório, analgésico e antineurítico em:

1. Processos inflamatórios articulares agudos, tais como: artrites, periartrites, bursites, gota, dores articulares, artrite reumatoide, espondilite anquilosante.
2. Processos degenerativos que cursam com dor: artroses, transtornos dos discos intervertebrais.
3. Nevralgias do trigêmeo, neurite braquial, neuropatia intercostal.
4. Dor lombar baixa e cervicalgia.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia analgésica da dipirona já foi demonstrada em inúmeros estudos clínicos, avaliando uma ampla variedade de etiologias relacionadas à dor <sup>1,2, 3, 4, 5, 6, 7</sup>.

A eficácia da hidroxocobalamina no tratamento da dor lombar foi avaliada em um estudo duplo-cego, randomizado e placebo-controlado no qual 60 (sessenta) pacientes, entre 18 (dezoito) e 65 (sessenta e cinco) anos, com dor lombar ou ciática foram incluídos. O desfecho primário foi avaliado por meio de uma escala visual analógica (EVA) e um questionário de incapacidade, enquanto o consumo de paracetamol durante o período de estudo foi o desfecho de eficácia secundária. A comparação entre os grupos ao final do período de tratamento evidenciou uma diferença estatisticamente significativa em favor da hidroxocobalamina, que foi administrada por via intramuscular, durante duas semanas, na dose de 1.000 mcg ao dia: a EVA diminuiu de  $75,53 \pm 8,9$  para  $9,53 \pm 16,5$  mm com o tratamento ativo *versus*  $70,63 \pm 7,9$  para  $36,83 \pm 27,4$  com placebo. A análise do questionário de incapacidade evidenciou um padrão semelhante, e o consumo médio de paracetamol foi significativamente menor no grupo que recebeu hidroxocobalamina ( $28,9 \pm 11,32$  *versus*  $9,9 \pm 8,04$  comprimidos, em 15 (quinze) dias) <sup>8</sup>.

A associação de dexametasona com vitaminas do complexo B (dentre as quais a hidroxocobalamina na dose de 1.000 mcg ao dia) administrada por via intramuscular foi superior à dexametasona isoladamente no tratamento da dor lombar, muito provavelmente pela combinação dos efeitos anti-inflamatórios da dexametasona com os efeitos antineuríticos das vitaminas do complexo B <sup>9</sup>.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### **Farmacodinâmica:**

A dexametasona é um glicocorticosteroide fluorado de elevada potência anti-inflamatória e de baixa atividade mineralocorticoide. Assim como os demais glicocorticosteroides, a dexametasona se liga aos receptores de glicocorticoides citoplasmáticos, ativando-os. Como consequência, ocorre uma modificação da resposta imune a diversos estímulos, com inibição da síntese de prostaglandinas e leucotrienos, substâncias que medeiam a resposta inflamatória. Entre os glicocorticosteroides, a dexametasona é um dos mais potentes em sua ação anti-inflamatória: 0,75 mg de dexametasona correspondem a 20 mg de hidrocortisona e a 25 mg de acetato de cortisona.

A dipirona é um analgésico não opioide dotado de intensa atividade analgésica e anti-inflamatória. Os metabólitos da dipirona inibem a síntese de prostaglandinas, tanto periféricamente, como no sistema nervoso central. Já se demonstrou que o metabólito ativo 4-metil-amino-antipirina (MAA) determina uma inibição pronunciada das ciclooxigenases periféricas COX-1 e COX-2.

A hidroxocobalamina (vitamina B12) é uma vitamina neurotrópica que apresenta um efeito antinociceptivo em diversos modelos de dor. Investigações eletrofisiológicas indicam que o mecanismo de analgesia da hidroxocobalamina se deve a um efeito direto sobre as vias de transmissão nociceptiva, na medula espinal e no tálamo.

#### **Farmacocinética:**

A dexametasona é um glicocorticosteroide de longa duração. Seu *clearance* varia de 2,8 a 3,5 mL/min/kg, sua meia-vida de eliminação é de 3 (três) a 4 (quatro) horas e sua meia-vida biológica varia de 36 (trinta e seis) a 54 (cinquenta e quatro) horas. Após a administração intramuscular, as concentrações séricas máximas são alcançadas em menos de uma hora. Aproximadamente 70% da dexametasona se liga às proteínas plasmáticas e seu volume de distribuição é de 2 L/kg. A dexametasona é metabolizada no fígado (hidroxilação) e é eliminada pela urina (8% em sua forma inalterada) e em menor proporção, pela bile.

A dipirona é uma pró-droga que se hidrolisa em seu metabólito ativo 4-metil-amino-antipirina (MAA), o qual é metabolizado no fígado a um segundo metabólito ativo 4-aminoantipirina (4-AA). Esses metabólitos ativos são eliminados na urina, em três a cinco horas. A biodisponibilidade absoluta após administração intramuscular da dipirona é de 87%.

Após administração intramuscular de hidroxocobalamina, as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas em aproximadamente uma hora. Esta vitamina do complexo B se liga com alta afinidade a proteínas plasmáticas específicas denominadas transcobalaminas. A hidroxocobalamina tem uma meia-vida média de aproximadamente seis dias, é biotransformada no fígado e eliminada pela bile.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Dexalgen® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à dipirona, a qualquer um dos componentes da formulação, a outras pirazolonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxfembutazona), incluindo casos anteriores de agranulocitose com algum desses medicamentos.

Dexalgen® também é contraindicado em pacientes portadores de úlcera gástrica, úlcera duodenal, tuberculose pulmonar ativa ou quiescente, infecções não tratadas por fungos ou bactérias, infecções virais sistêmicas ou localizadas, embolia e trombose arterial ou venosa, transtornos mentais, diabetes mellitus, osteoporose, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial, glaucoma, distúrbios do metabolismo das porfirinas, hipoplasia medular e anemia devido à deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase.

**Categoria de Risco de Gravidez C:** Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O uso de doses excessivas ou o tratamento prolongado com glicocorticosteroides (como a dexametasona presente no Dexalgen®) pode levar ao aparecimento de sinais e sintomas de síndrome de Cushing induzida por droga e supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal. Por essa razão, o tratamento com Dexalgen® deve ser realizado pelo menor tempo possível necessário para controlar os sintomas. Após terapia prolongada, a retirada dos glicocorticosteroides pode resultar em sintomas de insuficiência adrenocortical, tais como febre, mialgia, artralgia e astenia.

Devido à presença da dipirona, o produto pode produzir reações idiossincrásicas caracterizadas por neutropenia e agranulocitose. Por essa razão, aconselha-se que sejam realizados exames para controle hematológico, em pacientes que façam uso crônico desse medicamento. A agranulocitose induzida por dipirona pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento e, embora rara, ela pode ser fatal. Os pacientes devem ser advertidos a interromper o uso da medicação e consultar seu médico imediatamente se os seguintes sinais ou sintomas, possivelmente relacionados à neutropenia, ocorrerem: febre com calafrios e dor de garganta. Em caso de ocorrência de neutropenia (menos de 1.500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), o tratamento deve ser imediatamente descontinuado, e a contagem hematológica completa deve ser urgentemente monitorada até o retorno às contagens normais.

Deve-se administrar Dexalgen® com cautela a pacientes atópicos ou que tenham apresentado broncoespasmo ou outras reações anafiláticas (por exemplo, urticária e edema angioneurótico) com analgésicos, tais como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina e naproxeno.

A dipirona presente na formulação de Dexalgen® pode causar hipotensão. Deve-se administrar Dexalgen® com cautela a pacientes que apresentam hipotensão ou desidratação prévia ao uso do medicamento. Deve-se evitar o tratamento prolongado com Dexalgen® em pacientes, com insuficiência renal ou hepática, pois a taxa de eliminação da dipirona pode estar reduzida nesses pacientes. Em pacientes idosos, deve-se ter cautela na administração de Dexalgen® pela possibilidade de insuficiência hepática ou renal.

O surgimento ocasional de uma coloração avermelhada na urina deve ser atribuído a presença de metabólito inativo da hidroxocobalamina e não tem significado clínico.

### **Gravidez e lactação:**

**Categoria de Risco na Gravidez C:** Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

Os glicocorticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis no lactente. Mães que utilizam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

**Este medicamento pode causar doping.**

**Doping esportivo: os glicocorticosteroides (como a dexametasona presente no Dexalgen®) requerem uma Isenção de Uso Terapêutico (IUT).**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A dipirona sódica pode causar redução das concentrações plasmáticas de ciclosporina. Deve-se, portanto, realizar monitorização das concentrações de ciclosporina quando da administração concomitante com dipirona. Anti-inflamatórios não esteroides como a dipirona podem aumentar o risco de hemorragias gastrintestinais determinado pelos glicocorticosteroides.

O uso concomitante de barbitúricos, fenitoína, efedrina ou rifampicina pode reduzir os efeitos da dexametasona. Quando os corticosteroides são administrados simultaneamente com diuréticos espoliadores de potássio, os pacientes devem ser observados para o desenvolvimento de hipopotassemia. Além disso, os corticosteroides podem afetar os testes de nitrozultetrazol (NBT) para infecção bacteriana, produzindo resultados falso-negativos. Glicocorticosteroides como a dexametasona podem reduzir o efeito dos anticoagulantes cumarínicos.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto em lugar temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 (vinte e quatro) 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 organolépticas:

Ampola I: contém uma solução límpida, vermelha e isenta de partículas.

Ampola II: contém uma solução límpida, levemente amarelada e isenta de partículas.

**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 dose recomendada de Dexalgen® solução injetável é de uma ampola aplicada a cada 24 (vinte e quatro) horas. Em casos mais graves, pode-se administrar uma ampola de Dexalgen® de 12 (doze) em 12 (doze) horas. A duração do tratamento é de cinco a sete dias.

Imediatamente antes da aplicação, o conteúdo da ampola I (que contém hidroxocobalamina) deve ser misturado ao conteúdo da ampola II (que contém dexametasona e dipirona sódica) numa mesma seringa. A injeção deve ser aplicada por via intramuscular profunda, lentamente.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A incidência e gravidade dos eventos adversos da dexametasona estão relacionadas diretamente com a dose e a duração do tratamento. Os eventos adversos da dexametasona são apresentados em ordem de frequência

decrecente a seguir:

**Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):** reações alérgicas (urticária, eritema), úlcera gástrica (em doses elevadas), diarreia, hiperglicemia, comer em excesso, ganho de peso, insuficiência adrenocortical (em tratamentos prolongados), síndrome de Cushing induzida por droga (em doses elevadas), estomatite por *Candida*, agitação, náuseas, vômitos, tremores, osteoporose, hirsutismo e hiperpigmentação (em doses elevadas).

**Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):** edema, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, hipopotassemia, choque anafilático, hipertensão intracraniana, pancreatite aguda, fraqueza muscular, amenorreia, tromboembolismo.

Os eventos adversos da dipirona são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

**Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):** hipotensão.

**Raros, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%):** agranulocitose, choque anafilático, broncoespasmo.

**Muito raros, < 1/10.000 (< 0,01%):** eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), insuficiência renal aguda.

Os eventos adversos da hidroxocobalamina são apresentados em ordem de frequência decrescentes a seguir:

**Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):** eritema, erupções, hipertensão arterial, náusea, cefaleia e reações no local da injeção.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Os sintomas relatados após superdose aguda com dipirona são: náuseas, vômito, dor abdominal, insuficiência renal aguda e mais raramente, vertigem, convulsões, hipotensão, taquicardia, sonolência e coma. Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inerte (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina. Não existe um antídoto específico para a dipirona sódica. Deve-se monitorar os sinais vitais e realizar terapia sintomática e de suporte. O principal metabólito da dipirona (MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática em casos muito graves. Relatos de toxicidade aguda com glicocorticosteroides são raros. Em caso de superdose, não existe um antídoto específico disponível, e o tratamento baseia-se na terapia sintomática e de suporte. Não há relatos de superdose com a hidroxocobalamina.

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

M.S.: 1.0043.0550

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).



---

#### Referências bibliográficas:

<sup>1</sup> Babej-Dolle R, Freytag S, Eckmeyer J, Zerle G, Schinzel S, Schmieder G, Stankov G. Parenteral dipyron versus diclofenac and placebo in patients with acute lumbago or sciatic pain: randomized observer-blind multicenter study. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994; 32: 204-9.

<sup>2</sup> Differential effects of dipyron, ibuprofen and paracetamol on experimentally induced pain in man. *Agents & Actions* 1992; 35: 112-21.

<sup>3</sup> Muriel-Villoria C, Zungri-Telo E, Díaz-Curiel M, Fernández-Guerrero M, Moreno J, Puerta J, Ortiz P. Comparison of the onset and duration of the analgesic effect of dipyron, 1 or 2 g, by the intramuscular route, in acute renal colic. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1995; 48: 103-7.

<sup>4</sup> Collaborative Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology. Comparative study of the efficacy of dipyron, diclofenac and pethidine in acute renal colic. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1991; 40: 543-6.

<sup>5</sup> Rohdewald P, Granitzki HW, Neddermann E. Comparison of the analgesic efficacy of metamizole and tramadol in experimental pain. *Pharmacology* 1988; 37: 209-17.

<sup>6</sup> Daftary SN, Mehta AC, Nanavati M. A controlled comparison of dipyron and paracetamol in post-episiotomy pain. *Current Medical Research and Opinion* 1980; 6: 614-8.

<sup>7</sup> Mehta SD. A randomized double-blind placebo-controlled study of dipyron and aspirin in post-operative orthopaedic patients. *Journal of International Medical Research* 1986; 14: 63-6.

<sup>8</sup> Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2000; 4: 53-8.

<sup>9</sup> Santilláni RM, García GR, Mejía JLS, García EM. Dexamethasone Alone Versus Dexamethasone Plus Complex B Vitamins in the Therapy of Low Back Pain. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 2000; 43:69-70.