



DEXACOBAL[®]

(cianocobalamina + cloridrato de tiamina +
cloridrato de piridoxina + acetato de
dexametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

2.500 mcg/mL + 50 mg/mL + 50 mg/mL + 4 mg/mL

DEXACOBAL[®]

cianocobalamina + cloridrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + acetato de dexametasona



Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável: embalagem contendo 3 ampolas A (2 mL) e 3 ampolas B (1 mL).

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada ampola A (2 mL) contém:

cianocobalamina (vitamina B12)	5.000 mcg
cloridrato de tiamina (vitamina B1)	100 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	100 mg

Veículo: cloridrato de procaina, álcool benzílico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis.

Cada ampola B (1 mL) contém:

acetato de dexametasona	4 mg
-------------------------------	------

Veículo: cloreto de benzalcônio, polissorbato 80, cloreto de sódio, álcool benzílico, carmelose sódica e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DEXACOBAL é indicado no tratamento dos sintomas da neurite, pois possui ação antineurítica, combatendo a inflamação e a dor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sabe-se que as ocorrências de dores resultam de deficiência de vitaminas. Estudos demonstram que um efeito analgésico pode ser proporcionado apenas com vitamina B1 (tiamina), vitamina B6 (piridoxina) e vitamina B12 (cianocobalamina), particularmente quando as três são administradas após combinação ¹. Estudos indicam que altas doses de vitaminas B1, B6 e B12, em combinação ou isoladas, podem aliviar a dor aguda e potencializar a analgesia ocasionada por analgésicos não opioides, como dipirona ¹. Efeitos terapêuticos são observados em dores neuropáticas e de origem musculoesquelética. Além disso, demonstrou-se que o complexo B aumenta benéficamente o efeito do diclofenaco em dores agudas nas costas, assim diminuindo a duração do tratamento e a dose diária de diclofenaco ¹. A efetividade do complexo B em diminuir a dor crônica ainda não foi estabelecida ¹.

A degeneração subaguda da coluna dorsal é uma manifestação clínica de deficiência de vitamina B12, que é observada com frequência rara. Um estudo realizado pelo serviço de neurologia pela Universidade do Chile analisou a retrospectiva de 11 pacientes hospitalizados num hospital público em Santiago, entre março 2001 e fevereiro 2003. Todos tiveram mielopatia de mais de três semanas de evolução com níveis de vitamina B12 no soro menor que 200 pg/mL. O principal sintoma era a presença de parestesias. Todos receberam vitamina B12 intramuscular em doses em 1.000 a 10.000 UI/dia. A disfunção do esfíncter e propriocepção foram os primeiros sintomas a apresentar melhora. Portanto, evidências clínicas demonstram que o uso de doses de 5.000 mcg de cianocobalamina é seguro e eficaz em patologias neurológicas e síndrome de má absorção ².

Referências Bibliográficas

1. H. Göbel, Kiel, T. Graf-Baumann, Teningen, M. Zenz, Bochum Analgesia e ação potencializadora da analgesia do complexo B. 1998
2. Jorge Nogales-Gaete, Paula Jimenez P, Pia Garcia F, David Saez M, *et al.* mielopatia por déficit de vitamina B12: caracterización clínica de 11 casos. Ver. Méd, Chile; 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- acetato de dexametasona

A dexametasona é um corticoide sintético, com potente ação anti-inflamatória capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais da inflamação (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos para a área inflamada e atividade fagocítica), quanto os tardios (proliferação capilar, proliferação fibroblástica, deposição de colágeno e cicatrização).

A ação anti-inflamatória da dexametasona, como a dos demais corticoides, parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Os corticoides inibem a síntese da enzima responsável pela formação da fibrinolise, substância que facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação.

Os corticoides induzem a síntese de uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolipídios. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxano, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório. A potência anti-inflamatória relativa da dexametasona é cerca de 25 vezes superior à da hidrocortisona. Sua meia-vida biológica é longa, cerca de 36 a 72 horas, o que permite seu emprego em intervalos de dois a três dias. Antagonizando as reações inflamatórias, a dexametasona proporciona rápido alívio da dor em processos de origem reumática ou traumática.

- vitamina B1

A tiamina é essencial para o metabolismo dos hidratos de carbono. Funciona como coenzima nas reações de descarboxilação oxidativa do ácido pirúvico até acetil-coenzima A, ponte entre a glicólise anaeróbica e o ciclo do ácido cítrico, necessária para a síntese de proteínas e lipídios, assim como do neurotransmissor acetilcolina. Funciona também como coenzima na descarboxilação oxidativa do 2-oxoglutarato até succinato no ciclo do ácido cítrico.

A tiamina age, ainda, como coenzima da transcetolase, que desempenha importante papel no ciclo da pentose fosfato. Esse ciclo representa uma via metabólica adicional à glicólise, para a utilização da glicose. É uma importante fonte de energia para diversos processos metabólicos, especialmente os de oxirredução nas mitocôndrias.

- vitamina B6

A piridoxina, convertida no organismo em fosfato de piridoxal, atua como coenzima de cerca de 60 enzimas, relacionadas, em sua maioria, com o metabolismo de proteínas e aminoácidos.

Desempenha importante papel na síntese de neurotransmissores como a noradrenalina, dopamina, serotonina, GABA e histamina.

Participa de reações de degradação de aminoácidos em que um dos produtos finais é a acetil-coenzima A, necessária à produção de energia e à síntese de proteínas, lipídios e acetilcolina.

O fosfato de piridoxal atua como coenzima na primeira etapa da síntese de esfingosina, substância que ocupa posição chave no metabolismo dos esfingolipídios, componentes essenciais nas membranas celulares e das bainhas de mielina. Uma vez que os esfingolipídios tem renovação metabólica muito rápida, a preservação da integridade estrutural e funcional do sistema nervoso requer síntese constante de esfingosina, dependente de vitamina B6.

O fosfato de piridoxal também age como coenzima da lisil-oxidase, enzima que induz o entrelaçamento das fibrilas de colágeno, originando tecido conjuntivo elástico e resistente.

- vitamina B12

A cianocobalamina participa do metabolismo lipídico, glicídico e protéico e da produção de energia pelas células. É necessária às reações de transmetilação, tais como, a formação da metionina a partir da homocisteína, da serina a partir da glicina e a síntese de colina a partir da metionina. Também toma parte na formação de bases pirimidínicas e no metabolismo de purina, além de estar envolvida na síntese do desoxirribosídeo do ácido nucléico.

Favorece a regeneração de formas ativas de folato e a entrada do metilfolato nos eritrócitos.

A vitamina B12 é essencial para o crescimento normal, para a hematopoese, para a produção de células epiteliais e para a manutenção da bainha de mielina no sistema nervoso. Ela é necessária sempre que há reprodução celular e, consequentemente, ocorre síntese de ácido nucléico.

Doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12, segundo numerosos relatos, exercem efeito antálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecerem a regeneração das fibras nervosas lesadas.

Combinando a ação anti-inflamatória da dexametasona com as ações neuroregeneradora e antálgica das vitaminas B1, B6 e B12, DEXACOBAL permite alívio rápido da inflamação e da dor em processos reumáticos e traumáticos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DEXACOBAL está contraindicado em pacientes com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e à procaína. Por não estar plenamente estabelecida a segurança de seu uso durante a gestação, DEXACOBAL não deve ser usado por mulheres grávidas. O uso é também contraindicado para pacientes com história de úlcera péptica, hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, bloqueio auriculoventricular, bradicardia e infecção micótica sistêmica ou hipersensibilidade a qualquer um dos excipientes.

Este medicamento é contraindicado em crianças de qualquer faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

DEXACOBAL deve ser utilizado somente por via intramuscular.

O potente corticoide dexametasona, presente na fórmula do DEXACOBAL pode ocasionar diferentes reações adversas. Isso, porém, ocorre quando se utilizam doses elevadas desta substância e/ou tempo de tratamento prolongado. As reações desagradáveis incluem: hipertensão arterial, edema generalizado, em especial do rosto (“cara de lua”), hiperglicemia, retardo na cicatrização de feridas, ativação ou piora de úlceras pépticas (podendo chegar a sangramento), alterações em ossos e inibição do funcionamento das glândulas hipófise e suprarrenais.

Durante o tratamento com DEXACOBAL, pessoas alérgicas ao anestésico procaína e à vitamina B1 poderão apresentar vermelhidão e coceira na pele, mal estar geral, dificuldade de respirar, tontura e sensação de desmaio.

Podem ocorrer dor e irritação no local das injeções.

DEXACOBAL só excepcionalmente deve ser empregado em pacientes com processos infecciosos bacterianos ou viróticos.

O mesmo cuidado deve ser adotado em relação a pacientes com osteoporose. Em pacientes hipotireoideos ou com cirrose hepática pode haver efeito aumentado do corticoide.

Pacientes com problemas psiquiátricos podem ter seus sintomas exacerbados pelo uso de corticoides.

Durante o tratamento com DEXACOBAL os pacientes não devem ser submetidos a vacinas imunizantes.

Uso em idosos

Os pacientes idosos são mais sensíveis ao desenvolvimento de hipertensão e osteopatias. Devem, portanto, utilizar a menor posologia capaz de produzir os efeitos terapêuticos desejados, pelo menor tempo possível.

Uso em crianças

Recomenda-se monitorização uma vez que a terapia crônica pode resultar em supressão do crescimento e do desenvolvimento. Possível aumento da gravidade da catapora e do sarampo em crianças recebendo doses imunossupressoras.

Gravidez e Lactação

DEXACOBAL não deve ser utilizado por mulheres durante a gravidez e lactação.

A dexametasona é eliminada pelo leite materno e pode provocar efeitos indesejados no lactente. Assim sendo, mulheres em uso de DEXACOBAL não devem amamentar durante o tratamento.

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

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

DEXACOBAL não deve ser administrado a pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada, pois a vitamina B6 reduz o efeito terapêutico daquela droga. Isso parece não ocorrer quando a levodopa está associada a inibidores da descarboxilase.

Produtos contendo salicilatos, colchicina, aminoglicosídeos, cloranfenicol, anticonvulsivantes, assim como suplementos de potássio, podem diminuir a absorção intestinal da vitamina B12.

A difenilidantoína, o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina reduzem os níveis plasmáticos da dexametasona.

O uso concomitante de salicilatos e anti-inflamatórios pode aumentar a ação ulcerogênica da dexametasona.

O uso simultâneo de diuréticos e dexametasona resulta em excreção aumentada de potássio.

Durante o tratamento com dexametasona deve-se controlar com frequência o tempo de protrombina em pacientes em uso de anticoagulantes cumarínicos, pois a resposta a esses agentes é inibida. Embora não confirmados, existem também relatos de potencialização da ação dos cumarínicos.

Alterações nos exames laboratoriais

A contagem de linfócitos, basófilos, eosinófilos e monócitos pode estar diminuída. A concentração sérica de cálcio pode estar baixa e as de colesterol e lipídios podem estar altas.

Interações com alimentos

Durante o tratamento deve ser evitado o consumo de álcool.

Não há outras restrições específicas quanto à ingestão concomitante com alimentos e bebidas uma vez que a forma de administração é injetável intramuscular.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C);

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após aberto, utilizar imediatamente.

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.

Aspecto físico (ampola A): líquido límpido, avermelhado, isento de partículas estranhas.

Aspecto físico (ampola B): suspensão branca, homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Uma injeção a cada dois ou três dias. Na maioria dos casos são suficientes três injeções. Outros esquemas posológicos podem ser adotados a critério médico.

Modo de usar

No momento da aplicação, aspira-se, para uma seringa com capacidade mínima de 3 mL, o conteúdo da uma ampola A e o de uma ampola B. Injetar a mistura lentamente por via intramuscular profunda, de preferência nas nádegas. Sempre que possível, as injeções devem ser aplicadas pela manhã, para acompanhar o ritmo circadiano de produção endógeno dos corticosteroides.

As ampolas, uma vez abertas, devem ser imediatamente usadas.

Não guardar ampolas já abertas para posterior aplicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A dexametasona pode ocasionar reações adversas próprias dos corticoides, tais como:

- alterações no metabolismo hidrossalino: retenção de água/sódio, edema, calíurese aumentada, hipocalemia.
- alterações cardiovasculares: hipertensão, insuficiência cardíaca.
- alterações no metabolismo lipídico: hiperglicemia, glicosúria, hiperfagia, hiperlipidemia.
- alterações ósseas: mobilização do cálcio e fósforo ósseos, osteoporose, necrose avascular de ossos, retardo do crescimento em crianças.
- exacerbação de úlceras pépticas, com possibilidade de sangramento e perfuração.
- risco aumentado de infecções e mascaramento de infecções.
- retardo na cicatrização.
- alterações hematológicas: leucopenia e tromboembolismo.
- alterações oftalmológicas: aumento da pressão intraocular, glaucoma, catarata.
- exacerbação de problemas psiquiátricos já existentes: alterações depressivas ou maníacas de humor, reações deliroides.
- hipercorticismismo exógeno: síndrome de Cushing, com obesidade central, facies cushingoide (“cara de lua”), acne, hirsutismo, estrias, equimoses, miopatia etc.
- hipocortisolismo endógeno: por inibição da hipófise e da suprarrenal, com insuficiente reação ao stress.

As reações adversas são quase sempre decorrentes do uso de elevadas doses de corticoides e/ou tempo de tratamento prolongado. Como o tratamento com DEXACOBAL é feito em tempo curto e com doses baixas, não se deve esperar ocorrência de efeitos colaterais significativos.

A inibição das suprarrenais e da hipófise é minimizada pela administração dos corticoides em dose única, pela manhã, ocasião em que ocorre o pico máximo de secreção endógena de corticosteroide.

É aconselhável, em caso de tratamento prolongado e/ou com altas doses, evitar interrupção brusca do tratamento, procedendo-se à redução gradativa da posologia.

Em pessoas sensíveis à procaina ou à tiamina, a injeção de DEXACOBAL pode desencadear eritema, prurido, náuseas, vômitos ou reações anafiláticas. Existem relatos, muito raros, de reações alérgicas à própria dexametasona.

A injeção de DEXACOBAL pode provocar dor e irritação no local de aplicação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de inibição da hipófise e suprarrenal, o paciente deverá receber suplemento de corticoide sempre que submetido a situações estressantes (p. ex. cirurgias, traumatismos etc.). Na eventualidade de reações alérgicas, administrar antialérgicos. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticoides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1150

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Avenida Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável