



Sedalex

Comprimido 300mg + 50mg + 35mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Sedalex

dipirona

cafeína

citrato de orfenadrina

APRESENTAÇÃO

Comprimido 300mg + 50mg + 35mg

Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

dipirona monoidratada.....	300mg
cafeína	50mg
cittrato de orfenadrina.....	35mg
Excipiente q.s.p.....	1 comprimido

Excipientes: amido, estearato de magnésio, povidona, álcool etílico e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sedalex é indicado no alívio da dor associada a contraturas musculares, incluindo cefaleia tensional.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da combinação, em um mesmo comprimido, de dipirona 300mg + cafeína 50mg + citrato de orfenadrina 35mg foi avaliada em três estudos clínicos abertos, prospectivos, não randomizados, com braço único de tratamento. As indicações incluíam dor secundária às desordens musculoesqueléticas agudas, crônicas e cefaleia.

No primeiro estudo, a combinação de dipirona 300mg + cafeína 50mg + citrato de orfenadrina 35mg, na posologia de 1 a 2 comprimidos 3 a 4 vezes ao dia, foi avaliada em 100 pacientes submetidos ao tratamento de dor em diversas desordens musculoesqueléticas, das quais predominaram lombalgias, cervicalgias, entorses e torcicolos. Os pacientes foram classificados conforme intensidade da dor em intensa (59%) e moderada (41%) e à capacidade funcional em Grau III (47 casos), Grau IV (40 casos) e Grau V (13 casos). Os resultados referentes à resolução do fenômeno doloroso totalizaram 88%, sendo avaliados como excelentes (38%), bons (20%) e moderados (30%). (Frasca et al, 1970).

No segundo estudo, foram incluídos 22 pacientes com processo algico de diferentes etiologias. A posologia ficava a critério médico, sendo que a dose máxima admitida seria 2 comprimidos a cada 6 horas. Ao final de 60 minutos a combinação conseguiu eliminar a dor em 68,18% dos pacientes e promoveu redução acentuada da intensidade da dor em 27,27% dos pacientes, totalizando eficácia global de 95,45%, com 100% de tolerabilidade da medicação. (Silva et al,1998).

O terceiro estudo avaliou a eficácia clínica e tolerabilidade da associação de analgésicos contida no Sedalex, em 208 pacientes submetidos a procedimentos odontológicos. Aproximadamente 74% dos pacientes submetidos à extração dentária simples e 78% submetidos a intervenções cirúrgicas mais complexas, tiveram resultados favoráveis, ao considerar-se a eficácia analgésica. Os autores também relatam um bom perfil de tolerabilidade (94%). (Galvão de Sá, 1973).

Referências Bibliográficas

1. Frasca ID, et al. Novo analgésico miorrelaxante em ortopedia e traumatologia (Avaliação final de 100 casos tratados). O Hospital (Rio de Janeiro) Agosto, 1970. 78 (2)597-604.
2. Galvão de Sá ML. Estudo clínico de uma associação analgésica e miorrelaxante em odontologia. Folha Med. 1973;66(4):875-82.
3. Silva JHC. Eficácia terapêutica no alívio de dores agudas do sistema musculoesquelético, enxaqueca e processo inflamatório bucal, usando uma combinação de dipirona anidra, cafeína e citrato de orfenadrina. RBM - Rev. Bras. Méd1998;55(6)397-99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A dipirona é uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há 2 com propriedades analgésicas: 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) e o 4-amino-antipirina (4-AA).

A dipirona apresenta potentes efeitos analgésicos e antipiréticos. Como a inibição da ciclooxigenase, COX-1, COX-2 ou ambas, não é suficiente para explicar este efeito antinociceptivo, outros mecanismos alternativos foram propostos, tais como: inibição de síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central, dessensibilização dos nociceptores periféricos envolvendo atividade via óxido nítrico-GMPc no nociceptor, uma possível variante de COX-1 do sistema nervoso central seria o alvo específico e, mais recentemente, a proposta de que a dipirona inibiria uma outra isoforma da ciclooxigenase, a COX-3.

A orfenadrina, um derivado metilado da difenidramina, é um típico anti-histamínico antagonista H1, com um moderado efeito sedativo central. Apresenta atividade antagonista dos receptores muscarínicos M1, M2 e M3 da acetilcolina. Adicionalmente é um antagonista não competitivo dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), os quais desempenham importante papel no fenômeno da hiperalgesia e sensibilização central. Este tríplice mecanismo de ação (anti-histamínico central, anticolinérgico e antagonista NMDA) confere à orfenadrina propriedades relaxantes musculares e analgésicas. Sua ação analgésica é potencializada pela dipirona e pela cafeína anidra presentes na fórmula de Sedalex.

A cafeína é um fármaco do grupo das metilxantinas, com amplo espectro de ações farmacológicas. Apesar do conhecido efeito estimulante central, atualmente são reconhecidas as propriedades da cafeína na ampliação dos efeitos dos analgésicos não opiáceos, devido ao bloqueio periférico da ação pró-nociceptiva da adenosina. A cafeína isolada tem atividade analgésica pequena ou nula, tendo um papel de fármaco adjuvante na associação com analgésicos.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta do MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética do MAA não é extensivamente alterada quando a dipirona é administrada concomitantemente a alimentos.

Principalmente o MAA, mas também o 4-aminoantipirina (AA) contribuem para o efeito clínico. Os valores de AUC para AA constituem aproximadamente 25% do valor de AUC para MAA. Os metabólitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) e 4-N-formilaminoantipirina (FAA) parecem não apresentar efeito clínico. São observadas farmacocinéticas não lineares para todos os metabólitos. São necessários estudos adicionais antes que se chegue a uma conclusão sobre o significado clínico destes resultados. O acúmulo de metabólitos apresenta pequena relevância clínica em tratamentos de curto prazo.

O grau de ligação às proteínas plasmáticas é de 58% para MAA, 48% para AA, 18% para FAA e 14% para AAA.

Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se 3% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AA, 26% ± 8% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de dose única de 1g de dipirona, o clearance renal foi de 5mL ± 2mL/min para MAA, 38mL ± 13mL/min para AA, 61mL ± 8mL/min para AAA, e 49mL ± 5mL/min para FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,3 horas para AA, 9,5 ± 1,5 horas para AAA, e 11,2 ± 1,5 horas para FAA.

Em idosos, a exposição (AUC) aumenta 2 a 3 vezes. Em pacientes com cirrose hepática, após administração oral de dose única, a meia-vida de MAA e FAA aumentou 3 vezes (10 horas), enquanto para AA e AAA este aumento não foi tão marcante.

Pacientes com insuficiência renal não foram extensivamente estudados até o momento. Os dados disponíveis indicam que a eliminação de alguns metabólitos (AAA e FAA) é reduzida.

A orfenadrina é bem absorvida no trato gastrointestinal, atingindo concentração sérica máxima entre 2 e 4 horas; sua meia-vida de eliminação situa-se entre 13 e 20 horas, na forma de metabólitos inativos.

A cafeína é muito bem absorvida por via oral, com 100% de biodisponibilidade; o pico de concentração plasmática é usualmente alcançado na primeira hora e a meia-vida de eliminação é de 3 a 5 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Sedalex não deve ser utilizado caso o paciente tenha:

- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula ou a derivados de pirazonas (ex.: fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex.: fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, caso anterior de agranulocitose, ou reações cutâneas graves em relação a um destes medicamentos;
- glaucoma, obstrução pilórica ou duodenal, acalasia do esôfago (megaesôfago), úlcera péptica estenosante, hipertrofia prostática, obstrução do colo da bexiga e miastenia grave;
- porfíria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfíria);
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de ocorrência de hemólise);
- função da medula óssea insuficiente (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;

-desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafiláticas (ex.: urticária, rinite, angioedema) com analgésicos, como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;

-gravidez e lactação (vide “Advertências e Precauções – Gravidez e lactação”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em tratamentos prolongados, deve-se controlar o perfil hematológico, com hemogramas frequentes, e também a função hepática e renal do paciente.

Sedalex não deve ser utilizado concomitantemente com álcool, propoxifeno ou fenotiazínicos.

Sedalex não deve ser utilizado para tratamento de rigidez muscular associada ao uso de antipsicóticos.

Agranulocitose: reação de origem imuno-alérgica que pode ser causada por dipirona, durável por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser grave com risco de vida, podendo ser fatal (vide “Reações adversas”). Ela pode ocorrer mesmo após este medicamento ter sido utilizado anteriormente sem complicações. Não depende da dose e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento, mesmo logo após sua interrupção. Os pacientes devem ser advertidos a interromper o uso da medicação e procurar atendimento médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas sugestivos de agranulocitose ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, alterações dolorosas nas mucosas, especialmente na boca, nariz e garganta ou na região genital ou anal. Se este medicamento for utilizado para febre, alguns sintomas do início de agranulocitose podem passar despercebidos. Em pacientes que estão recebendo terapia antibiótica, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mascarados. Se qualquer sinal ou sintoma sugestivo de agranulocitose ocorrer uma contagem completa de células sanguíneas (incluindo contagem diferencial de leucócitos) deve ser realizada com urgência, e o tratamento deve ser imediatamente interrompido enquanto se aguarda os resultados. Se confirmada, o tratamento não deve ser reintroduzido (vide “Contraindicações”).

Pancitopenia: em caso de pancitopenia o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e uma completa monitorização sanguínea deve ser realizada até normalização dos valores. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (ex.: mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez) durante o uso de medicamentos contendo dipirona.

Choque anafilático: essa reação pode ocorrer principalmente em pacientes sensíveis. Por essa razão a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma.

Reações cutâneas graves adversas: o tratamento com dipirona pode causar Reações Cutâneas Graves Adversas (RCGAD), incluindo síndrome de Stevens Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), que podem ser um risco à vida ou fatais. Se desenvolverem sinais ou sintomas de hipersensibilidade cutânea tais como erupções, exantema progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento com a dipirona deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Os pacientes devem ser avisados dos sinais e sintomas e acompanhados de perto para reações de pele. (vide “Contraindicações”).

Reações anafiláticas/anafilactoides: em particular, há um risco especial em pacientes com: asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema (vide “Contraindicações”); asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa concomitante; urticária crônica; intolerância ao álcool, ou seja, pacientes que reagem até mesmo

a pequenas quantidades de certas bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e rubor pronunciado da face (a intolerância ao álcool pode ser um indício de síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada); intolerância a corantes (ex.: tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos).

A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide “Reações Adversas”). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser indicada com extrema cautela e sua administração em tais circunstâncias deve ser realizada sob supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de hipotensão.

A dipirona só deve ser usada sob rigorosa monitoração hemodinâmica em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença grave das artérias coronarianas ou obstrução relevante dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.

Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, é recomendado que seja evitado o uso de altas doses de dipirona, visto que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Em pacientes sob condições gerais de saúde comprometidas, possível insuficiência na função renal e hepática deve ser levada em consideração.

Lesão hepática induzida por drogas

Casos de hepatite aguda de padrão predominantemente hepatocelular foram relatados em pacientes tratados com dipirona com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas elevadas com ou sem icterícia, frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade a drogas (por exemplo, erupção cutânea, discrasias sanguíneas, febre e eosinofilia) ou acompanhadas por características de hepatite autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com dipirona; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática aguda com necessidade de transplante hepático.

O mecanismo de lesão hepática induzida por dipirona não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imuno-alérgico.

Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática. Nesses pacientes, a dipirona deve ser interrompida e a função hepática avaliada.

A dipirona não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática durante o tratamento com dipirona para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática foi determinada.

Gravidez e lactação: a dipirona atravessa a placenta, mas não há evidência de que Sedalex seja prejudicial ao feto: a dipirona não demonstrou efeito teratogênico em ratos e coelhos e a fetotoxicidade somente foi observada em altas doses que seriam tóxicas à mãe.

Não existe experiência com o uso de Sedalex em mulheres grávidas.

Recomenda-se não utilizar Sedalex durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de Sedalex durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.

Sedalex, entretanto, não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez, visto que, embora a dipirona seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.

A segurança de Sedalex durante a lactação não está estabelecida. A lactação deve ser evitada até 48 horas após o uso de Sedalex, devido à excreção dos metabólitos da dipirona no leite materno.

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

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Pacientes idosos: podem sentir certo grau de confusão mental com a administração do produto. Deve ser considerada possível insuficiência na função renal e hepática.

Outros grupos de risco: Sedalex deve ser utilizado com cautela em pacientes com taquicardia, arritmias cardíacas, insuficiência coronária ou descompensação cardíaca.

Em pacientes com deficiência de protrombina, a dipirona pode agravar a tendência à hemorragia.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Sedalex pode prejudicar a capacidade do paciente para o desempenho de atividades como operar máquinas ou conduzir veículos.

Cafeína: A ingestão excessiva de cafeína (por exemplo, café, chá, alimentos, outros medicamentos e bebidas) deve ser evitada enquanto estiver tomando este produto (vide “Superdose”).

Recomenda-se cuidado especial ao usar cafeína em pacientes com hipertireoidismo (risco de efeitos colaterais da cafeína) ou arritmias.

Sensibilidade cruzada: pacientes que apresentam reações anafilactoides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.

Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex. agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

-Propoxifeno: o uso concomitante de orfenadrina com propoxifeno pode causar confusão, ansiedade e tremores.

-Fenotiazínicos: os fenotiazínicos, como a clorpromazina, podem interferir no controle de termorregulação corporal, causando tanto hipotermia como hipertermia. A dipirona pode potencializar eventual hipotermia causada por fenotiazínicos.

-Antipsicóticos: agentes anticolinérgicos, como a orfenadrina, não controlam a discinesia tardia associada ao uso prolongado de antipsicóticos. Seu uso pode mesmo exacerbar os sintomas de liberação extrapiramidal associados a estas drogas.

Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras

A dipirona pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.

A coadministração de dipirona com substratos do CYP2B6 e/ou CYP3A4, como bupropiona, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimus ou sertralina, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas destes medicamentos.

Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substrato de CYP2B6 e/ou CYP3A4 são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser seguidos de monitoramento terapêutico do medicamento.

valproato: a dipirona pode diminuir os níveis séricos de valproato quando coadministrado, o que pode resultar em eficácia potencialmente diminuída do valproato. Os prescritores devem

monitorar a resposta clínica (controle das convulsões ou controle do humor) e considerar o monitoramento dos níveis séricos de valproato, conforme apropriado.

Adicionar dipirona ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam ácido acetil salicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

Medicamento-alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a administração concomitante de alimentos e Sedalex.

Medicamento-exames laboratoriais: foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (ex.: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15 A 30°C). PROTEGER DO CALOR E DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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 circular biconvexo sem vinco de cor branca a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administrar os comprimidos com líquido, (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.

Posologia: 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. **Não ultrapassar estes limites.**

Não há estudos dos efeitos de Sedalex administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração: baseando-se nos sintomas, reintroduzir a medicação respeitando sempre os horários e intervalos recomendados.

Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios cardíacos: Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica), redução ou aumento do ritmo cardíaco, arritmias cardíacas, palpitações.

Distúrbios do sistema imunológico: choque anafilático e reações anafiláticas/ anafilactoides, que podem se tornar graves e com risco de vida, às vezes fatal. Estas reações podem ocorrer mesmo após Sedalex ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações. Podem se manifestar com sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: prurido, ardor, rubor, urticária, inchaço), dispneia e, menos frequentemente, sintomas gastrintestinais, podendo progredir para formas mais severas de urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório.

Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos. Tais reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona sob a forma de comprimidos ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: erupções fixada por medicamentos; raramente, exantema; e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou síndrome de Lyell [Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)] fatais. Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), também foi relatada com frequência desconhecida (vide “Advertências e Precauções”).

Distúrbios do sangue e sistema linfático: anemia aplástica, agranulocitose (vide “Advertências e Precauções”), e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas e podem ocorrer mesmo após Sedalex ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Foram relatados casos muito raros de anemia aplástica associada ao uso de orfenadrina.

Para os sinais típicos de agranulocitose consulte a seção (5 “Advertências e Precauções”). A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Sinais típicos de trombopenia incluem maior tendência para sangramento e aparecimento de petéquias na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares: reações hipotensivas isoladas. Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas (possivelmente por mediação farmacológica e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilactoides); em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

Distúrbios renais e urinários: em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença renal, pode ocorrer agravamento da função renal (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda.

Coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido à presença do metabólito ácido rubazônico, em baixas concentrações.

Distúrbios gastrointestinais: foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.

Distúrbios hepatobiliares: lesão hepática induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda, icterícia, aumento das enzimas hepáticas podem ocorrer com frequência desconhecida (vide “Advertências e Precauções”).

Outros sintomas: boca seca, sede, diminuição da sudorese, retenção ou hesitação urinária, visão borrada, dilatação da pupila, aumento da pressão intraocular, fraqueza, náusea, vômitos, dor de cabeça, tonturas, constipação, sonolência, reações alérgicas, coceira, alucinações, agitação, tremor, irritação gástrica. Não frequentemente, pacientes idosos podem sentir certo grau de confusão mental. Estas reações adversas podem ser normalmente eliminadas pela redução da dose.

Em doses tóxicas podem ocorrer, além dos sintomas mencionados, ataxia, distúrbio da fala, disfagia, pele seca e quente, disúria, diminuição dos movimentos peristálticos intestinais, delírio e coma.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas: a orfenadrina é uma droga potencialmente tóxica e há relatos de mortes associadas à superdose (ingestão de 2 a 3g de uma só vez). Efeitos tóxicos, tipicamente anticolinérgicos, podem ocorrer, rapidamente em 2 horas, em intoxicação aguda, com convulsões, arritmias cardíacas e morte.

Após superdose aguda com dipirona, foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (ex.: devido à nefrite intersticial) e, mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

A cafeína tem ação estimulante central, podendo acentuar os sintomas excitatórios das duas drogas anteriores.

Tratamento: em caso de superdose aguda de Sedalex, a absorção do medicamento deve ser reduzida por indução de emese, lavagem gástrica, administração de carvão ativado ou combinação das três medidas. Deve-se manter o paciente hidratado, sob rigoroso controle do equilíbrio ácido-básico e monitoração das condições respiratórias, cardíacas e neurológicas.

Fisostigmina, na dose de 0,5 a 2mg por via subcutânea, endovenosa ou intramuscular, repetida a cada 1 ou 2 horas, é antídoto dos efeitos anticolinérgicos da orfenadrina, quando estes forem muito intensos. Sua utilização deve, entretanto, ser ponderada, pois ela pode produzir vários efeitos cardíacos e respiratórios. Em caso de superdose não complicada é mais seguro aguardar a remissão espontânea de toxicidade do anticolinérgico.

Não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex.: carvão vegetal ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0179

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

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

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
16/01/2014	0033794/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	16/01/2014	0033794/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	16/01/2014	Versão inicial	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 200. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 240.
12/08/2014	0656772/14-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2014	0656772/14-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2014	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 200. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 240.
06/07/2015	0594837/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/07/2015	0594837/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/07/2015	6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 200. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 240.
15/08/2017	1718435/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	15/08/2017	1718435/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	15/08/2017	Composição 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x

		RDC 60/12			RDC 60/12		5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		200. -35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 240.
09/09/2020	3059486/20-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2020	3059486/20-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2020	Apresentações 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30.
26/05/2021	2036383/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2021	2036383/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2021	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas Dizeres Legais (SAC)	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30.
03/10/2022	4771806/22-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2022	4771806/22-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2022	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30.
16/02/2024	0181570/24-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/02/2024	0181570/24-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/02/2024	8. Posologia e modo de usar	VPS	-35mg + 300mg + 50mg com ct bl al plas lar x 30.
25/03/2024	0369890/24-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	25/03/2024	0369890/24-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	25/03/2024	Identificação do medicamento Composição 5. Advertências e precauções	VPS	-300mg + 50mg + 35mg com ct bl al plas lar x 30.

		RDC 60/12			RDC 60/12		7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais		
14/04/2025	0509987/25-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2025	0509987/25-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2025	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-300mg + 50mg + 35mg com ct bl al plas lar x 30.
18/03/2026	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2026	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2026	5. Advertências e precauções	VPS	-300mg + 50mg + 35mg com ct bl al plas lar x 30.