



fosfato dissódico de dexametasona
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

Solução injetável

fosfato dissódico de dexametasona
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

Solução injetável



Forma farmacêutica e apresentações

Solução Injetável

Caixa com 50 ampolas de 1 mL (2mg/mL)

Caixa com 50 ampolas de 2,5 mL (4mg/mL)

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1mL de solução injetável contém:

fosfato dissódico de dexametasona.....2,19 mg
(Equivalente a 2 mg de fosfato de dexametasona).

excipientes (citrato de sódio, edetato dissódico, metilparabeno, propilparabeno, bissulfito de sódio e água para injetáveis) q.s.p 1 mL

Cada ampola de 2,5 mL de solução injetável contém por mL:

fosfato dissódico de dexametasona.....4,37 mg
(Equivalente a 4 mg de fosfato de dexametasona).

excipientes (citrato de sódio, edetato dissódico, metilparabeno, propilparabeno, bissulfito de sódio e água para injetáveis) q.s.p..... 1 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:

Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:

Insuficiência adrenocortical primária: fosfato dissódico de dexametasona injetável possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, fosfato dissódico de dexametasona injetável é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na insuficiência adrenocortical primária (doença de Addison) ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.

Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical. Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, fosfato dissódico de dexametasona injetável pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.

Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pós-operatório refratário à terapia convencional.

Tireoidite subaguda.

Choque: fosfato dissódico de dexametasona injetável é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituto das medidas específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em espondilose pós-traumática, sinovite da espondilose, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática e espondilite anquilosante.

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de *lúpus* eritematoso disseminado [sistêmico] e cardite reumática aguda não especificada.

Doenças dermatológicas: pênfigo não especificado, eritema polimorfo grave (eritema multiforme), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave não especificada, psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato não especificada, dermatite atópica não especificada, outras reações do soro, rinites alérgicas perenes ou sazonais, reações de hipersensibilidade a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema da laringe não infeccioso agudo e choque anafilático não especificado (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias: graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica, ceratite não especificada, úlceras de córnea marginais alérgicas, herpes zoster oftálmico, irite e iridociclite não especificada, coriorretinite, uveíte posterior e coroidite difusas, neurite óptica, oftalmia simpática e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e doença de Crohn [enterite regional] (terapia sistêmica).

Doenças respiratórias: sarcoidose não especificada do pulmão sintomática, eosinofilia pulmonar, não classificada em outra parte (síndrome de Loeffler) não controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada e pneumonite devida a alimento ou vômito.

Distúrbios hematológicos: anemia hemolítica adquirida autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, aplasia pura da série vermelha, adquirida [eritroblastopenia] (anemia por deficiência de hemácias) e anemia hipoplástica constitucional (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de distúrbios do metabolismo do cálcio associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao *lúpus* eritematoso.

Edema cerebral: fosfato dissódico de dexametasona injetável pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos, b) associado com neurocirurgia, c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral, d) associado com acidente vascular cerebral ("ictus" cerebral), exceto hemorragia intracerebral. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com hipertensão intracraniana secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

A. Síndrome da angústia respiratório do recém-nascido: profilaxia pré-natal. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome da angústia respiratória do recém-nascido.

B. Por injeção intra-articular ou nos tecidos moles: como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para apoio do paciente durante episódio agudo ou exacerbação) em sinovite da osteoartrite, artrite reumatoide não especificada, bursite aguda e subaguda, artrite gotosa aguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, osteoartrite pós-traumática.

C. Por injeção intralesional: cicatriz queloides, lesões inflamatórias localizadas hipertróficas, infiltradas de líquen plano, psoríase vulgar em placas, granuloma anular e líquen simples crônico (neurodermatite),

lúpus eritematoso discoide, Necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata. Pode também ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo cego foram randomizadas 123 crianças com suspeita de artrite bacteriana hematogena que receberam dexametasona ou soro por 4 dias. A terapia principal do agente etiológico com antibiótico foi adaptada de acordo com a idade e patógeno estabelecido. Das 123 crianças participantes, 61 foram designadas no grupo da dexametasona e 62 no grupo placebo. Concluiu-se que um período curto de dexametasona reduziu a disfunção residual e encurtou significativamente a duração dos sintomas nas crianças com comprovada artrite séptica hematogena. Estes resultados sugerem que com 4 dias de uso de dexametasona em baixas doses administradas precocemente, beneficia crianças com artrite séptica hematogena.

Em um estudo retrospectivo analítico o curso puerperal de 43 mulheres com síndrome HELLP pós-parto (hemólise, elevação das enzimas hepáticas e trombocitopenia) que foram tratadas com dexametasona, foram comparados com aqueles de 237 pacientes similares que não receberam corticosteroides. A dexametasona 10 mg por via intravenosa a cada 12 horas foi administrada até que a remissão da doença foi observada nos pacientes tratados, momento em que até duas doses adicionais de 5 mg por via intravenosa, foi administrada em intervalos de 12 horas. Concluiu-se que pacientes que receberam a dexametasona na síndrome HELLP pós-parto, tiveram um menor curso da doença, recuperação mais rápida, menor morbidade e menor necessidade de outra terapia intervencionista, quando comparado a pacientes com síndrome HELLP que não receberam a dexametasona.

Odio Carla M., et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:883-8.

Martin J.N., et al. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 177:1011-7

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que por ser uma verdadeira solução, pode ser administrado pela via intravenosa, intramuscular, intra-articular ou intrabursal. É um dos mais ativos glicocorticoides, sendo aproximadamente 25 a 30 vezes mais potente do que a hidrocortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes a dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e dos seus derivados intimamente relacionados a ela.

Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição da dexametasona é de 2 L/Kg. O metabolismo da dexametasona ocorre, em certa extensão no fígado. A excreção ocorre em larga extensão nos rins e em menor extensão, na bile. A meia-vida de eliminação é de 1,88 a 2,23 horas. O tempo médio estimado para início da ação terapêutica, em casos de reações alérgicas com a injeção intramuscular de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 8 a 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é contraindicado em infecções fúngicas sistêmicas (vide “Precauções e Advertências: anfotericina B”). Hipersensibilidade a sulfitos ou qualquer outro componente desta medicação. Administração de vacina de vírus vivo (vide “Advertências e Precauções”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O fosfato dissódico de dexametasona contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode provocar reações alérgicas, inclusive sintomas de anafilaxia e episódios asmáticos com risco de vida ou menos severos em alguns indivíduos suscetíveis. A prevalência global de sensibilidade a sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade a sulfito é encontrada mais frequentemente em indivíduos asmáticos que nos não asmáticos.

Os corticosteroides podem exacerbar as infecções fúngicas sistêmicas e portanto, não devem ser usados na presença de tais infecções, a menos que sejam necessários para o controle de reações medicamentosas

devido à anfotericina B. Além disso, foram reportados casos nos quais o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de hipertrofia cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva. Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após infarto recente do miocárdio; portanto, terapêutica com corticosteroides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.

Doses médias e altas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam altas doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após o cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstaurar a terapia corticosteroide ou aumentar a posologia em uso.

Dada à possibilidade de prejudicar a secreção mineralocorticoide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticoide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em sintomas de síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência suprarrenal. Devido à ocorrência de raros casos de reações anafilactoides em pacientes sob tratamento corticosteroide por via parenteral, deve-se tomar medidas de precaução apropriadas antes da administração, especialmente quando o paciente tem antecedentes de alergia a qualquer medicamento. A administração de vacinas com vírus vivos é contraindicada em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode ser feito procedimento de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de substituição, como por exemplo, na doença de Addison.

O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em altas dosagens ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides.

O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável na tuberculose ativa deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunção com o tratamento antituberculoso adequado. Se houver indicação de corticosteroides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se mais estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia. Durante tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Os esteroides devem ser utilizados com cautela na colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abscessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e *miastenia gravis*. Sinais de irritação peritoneal, após perfuração gastrointestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercortisonismo. Nos pacientes com hipotireoidismo e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroides. Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroides está associado com prolongamento do coma e a maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrointestinal. Os corticosteroides podem ativar amebíase latente ou estrogiloidíase ou exacerbar a moléstia ativa. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa e a estrogiloidíase antes de iniciar a terapia com corticosteroide em qualquer paciente sob o risco ou com sintomas sugestivos dessas condições.

O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão do nervo óptico e estimular o desenvolvimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmico devido à possibilidade de perfuração corneana.

As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado com corticosteroides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento. A injeção intra-articular de corticosteroide pode produzir efeitos sistêmicos e locais. Pronunciado aumento da dor acompanhado de tumefação local, maior restrição do movimento articular, febre e mal-estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico de Sepsis, deve-se instituir terapia antimicrobiana adequada. Deve-se evitar a injeção local de esteroide em área infectada. É necessário o exame adequado de qualquer líquido presente na articulação, a fim de se excluir processos sépticos. Frequentes injeções intra-articulares podem resultar em dano para os tecidos articulares. Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis. Os pacientes devem ser energicamente

advertidos sobre a importância de não usarem demasiadamente as articulações sintomaticamente beneficiadas enquanto o processo inflamatório permanecer ativo.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Pelo fato de não se terem realizados estudos de reprodução humana com corticosteroides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que receberam durante a gravidez doses substanciais de corticosteroides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo. Os corticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS À DEXAMETASONA:

Interação Medicamento-Medicamento:

- Gravidade maior:

Efeito da interação: redução da eficácia antitumor.

Medicamento: aldesleucina.

Efeito da interação: redução do limiar de convulsão.

Medicamento: bupropiona.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.

Medicamento: darunavir, desatinibe, etavirina, fosamprenavir, imatinibe, ixabelpilone, lapatinibe, nilotinibe, praziquantel, quetiapina, romidepsina, sunitinibe, tensirolimo.

Efeito da interação: aumento do risco de infecção pelo microrganismo da vacina.

Medicamento: vacina de rotavírus vivo.

Efeito da interação: aumento do risco de desenvolver necrólise epidermoide bolhosa.

Medicamento: talidomida.

- Gravidade moderada:

Efeito da interação: aumento do risco de sangramento e/ou redução do efeito do outro medicamento.

Medicamento: acenocumarol, dicumarol, femprocumona, fluindiona, varfarina.

Efeito da interação: aumento do risco de ruptura de tendão.

Medicamento: alatrofloxacino, balofloxacino, cinoxacino, ciprofloxacino, clinafloxacino, enoxacino, esparfloxacino, fleroxacino, flumequina, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, mesilato de trovafloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino, rosoxacino, rufloxacino, temafloxacino, tosufloxacino.

Efeito da interação: redução do efeito do outro medicamento, fraqueza muscular e miopatia prolongada.

Medicamento: alcurônio, atracúrio, cisatracúrio, doxacúrio, galamina, hexafluorônio, metocurine, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rocurônio, tubecurarina, vecurônio.

Efeito da interação: redução da eficácia da dexametasona.

Medicamento: aminoglutetimida, carbamazepina, equinácea, fenitoína, fosfenitoína, *Ma-Huang*, primidona, rifampicina, rifapentina.

Efeito da interação: prolongamento do efeito da dexametasona.

Medicamento: acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, desogestrel, diacetato de etinodiol, dienogeste, drospirenona, etinilestradiol, etonogestrel, levonorgestrel, mestranol, norelgestromina, noretindrona, norgestimato, norgestrel, valerato de estradiol, *Saiboku-To*.

Efeito da interação: aumento do risco de hipocalcemia.

Medicamento: anfotericina B lipossomal.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.

Medicamento: amprenavir, caspofungina, indinavir, mifepristona, sorafenibe.

Efeito da interação: resposta imunológica inadequada.

Medicamento: vacina adsorvida de antrax, vacina do bacilo vivo de *Calmette & Guerin*, vacina adsorvida do toxoide diftérico, vacina de *Haemophilus B*, vacina inativada de hepatite A, vacina do vírus da Influenza, vacina da doença de *Lyme* (OspA recombinante), vacina de vírus vivo da sarampo, vacina meningocócica, vacina de vírus vivo da caxumba, vacina da coqueluche, vacina conjugada difteria e pneumocócica, vacina pneumocócica polivalente, vacina do vírus vivo da poliomielite, vacina da raiva, vacina do vírus vivo da rubéola, vacina da varíola, toxoide tetânico, vacina tifoide, vacina do vírus da varicela, vacina do vírus da febre amarela.

Efeito da interação: aumento da exposição sistêmica à dexametasona.

Medicamento: aprepitanto, fosaprepitanto.

Efeito da interação: aumento do risco de ulceração gastrointestinal e concentrações séricas de aspirina subterapêuticas.

Medicamento: aspirina.

Efeito da interação: redução da eficácia do outro medicamento.

Medicamento: delavirdina, everolimo, mifepristona, saquinavir, tretinoína.

Efeito da interação: aumento do risco de linfocitopenia e/ou hiperglicemia.

Medicamento: irinotecano.

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática da dexametasona e aumento do risco de seus efeitos adversos (miopatia, intolerância à glicose, Síndrome de *Cushing*).

Medicamento: itraconazol, licorice, ritonavir.

Efeito da interação: aumento dos efeitos mieloproliferáticos do sargramostim.

Medicamento: sargramostim.

- Gravidade menor:

Efeito da interação: aumento do risco de eventos adversos do albendazol.

Medicamento: albendazol.

Efeito da interação: redução da reatividade à tuberculina.

Medicamento: tuberculina.

Interação Medicamento-Exame Laboratorial:

- Gravidade menor:

Efeito da interação: falso aumento dos níveis séricos de digoxina

Exames Laboratorial: dosagem sérica de digoxina.

Efeito da interação: redução da retenção de I^{131} e da concentração de iodeto ligado à proteína.

Exames Laboratorial: cintilografia tireoidiana diagnóstica e de controle para tireoidites.

Efeito da interação: resultado falso-negativo.

Exames Laboratorial: teste de nitrotetrazólio azul, testes dermatológicos.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relatada:

-o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides em hipoprotrombinemia.

-fenitoína, fenobarbital, efedrina e rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, resultando em níveis sanguíneos diminuídos e atividade fisiológica diminuída, requerendo portanto, ajuste na posologia de corticosteroide.

-em pacientes que simultaneamente recebem corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, deve-se verificar frequentemente o tempo de protrombina, pois há referências ao fato de os corticosteroides alterarem a resposta a estes anticoagulantes. Quando os corticosteroides são ministrados simultaneamente com diuréticos depletos de potássio, os pacientes devem ser estreitamente observados quanto ao desenvolvimento de hipocalcemia.

-pela ação hiperglicemiante do fosfato dissódico de dexametasona injetável, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita ajuste da dose de uma ou ambas as drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O fosfato dissódico de dexametasona deve ser armazenado na sua embalagem original, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de 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.

Após diluição, a solução é estável por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O fosfato dissódico de dexametasona apresenta-se na forma de solução injetável, estéril, límpida, incolor. Após diluição, a solução apresenta-se límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é apresentado nas seguintes concentrações: fosfato dissódico de dexametasona injetável 4 mg - cada mL contém 4,37 mg de fosfato de dexametasona; fosfato dissódico de dexametasona injetável 2 mg - cada mL contém 219 mg de fosfato de dexametasona. Estes produtos, como muitas outras preparações contendo esteroides, são sensíveis ao calor. Portanto, quando se deseja esterilizar externamente a ampola, não se deve autoclavá-la. Proteger contra o congelamento. Esta preparação pode ser retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa. Soluções utilizadas para administração intravenosa, ou diluição posterior deste produto, não devem conter preservativos quando usadas no neonato, especialmente na criança prematura. Quando fosfato dissódico de dexametasona injetável é adicionado à solução de infusão intravenosa, a mistura deve ser utilizada dentro de 24 horas, pois soluções de infusão não contém conservantes. Devem observar-se as técnicas de assepsia usualmente indicadas para injeções. A segurança e eficácia de fosfato dissódico de dexametasona injetável somente é garantida na administração pelas vias INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona injetável usualmente utilizada pode variar de 0,5 a 20 mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada. Geralmente, a faixa posológica parenteral é um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas. Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.

DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE.

Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente. Em emergências, a dose usual de fosfato dissódico de dexametasona injetável para injeção intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) é de 1 a 5 mL (4 a 20 mg): no choque deve ser utilizada apenas a via IV. Esta dose pode ser repetida até observar-se resposta adequada. Após melhora inicial, doses únicas de 0,5 a 1,0 mL (2 a 4 mg) devem ser repetidas segundo as necessidades. A posologia total diária geralmente não precisa exceder 20 mL (80 mg), ainda que se trate de afecção grave. Quando se deseja efeito máximo e constante, a posologia deve ser repetida com intervalos de três a quatro horas, ou mantidas gota a gota por via IV lenta. As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): a dose usual é de 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo, dada de uma só vez, em injeção intravenosa. Pode ser repetida após 2 a 6 horas, se o choque persistir. Como alternativa administram-se de uma só vez 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo de fosfato dissódico de dexametasona injetável em injeção intravenosa, seguida imediatamente pela mesma dose

em gotejamento intravenoso. A terapia com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituta da terapia convencional (vide “precauções e advertências”).

A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral: inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg (1 mL) pela via intramuscular a cada 6 horas, até cederem os sintomas do edema cerebral. Usualmente, nota-se a resposta dentro de 12 a 24 horas; após 2 a 4 dias pode-se reduzir gradualmente a posologia até cessar a administração no período de 5 a 7 dias. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona injetável são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7-10 dias, e a seguir, reduzida a zero nos próximos 7-10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.

Sugestão de esquema posológico em altas doses no edema cerebral (vide Quadro abaixo).

Esquema de altas doses proposto para edema cerebral

	Adultos	Crianças (35kg ou mais)	Crianças (menos de 35kg)
Dose inicial	50 mg IV	25 mg IV	20 mg IV
1º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV cada 2 horas	4 mg IV cada 3 horas
2º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV cada 2 horas	4 mg IV cada 3 horas
3º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV cada 2 horas	4 mg IV cada 3 horas
4º dia	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV cada 6 horas
5º – 8º dia	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV a cada 6 horas	2 mg IV cada 6 horas
após este período	Reduzir 4 mg diariamente	Reduzir 2 mg diariamente	Reduzir 1 mg diariamente

No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona injetável, fosfato dissódico de dexametasona comprimidos ou fosfato dissódico de dexametasona elixir. A posologia de 2 mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo hemorragia intracerebral): inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero. Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.

TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:

1º dia: injeção intramuscular de 1 ou 2 mL (4 ou 8 mg) de fosfato dissódico de dexametasona injetável. Posologia total diária: 4 ou 8 mg.

2º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.

3º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.

4º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.

5º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.

6º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.

7º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.

8º dia: exame clínico de controle.

Injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles: as injeções intra- articulares, intralesionais e nos tecidos moles geralmente são utilizadas quando as articulações ou áreas afetadas limitam-se a um ou dois locais.

Eis algumas das doses únicas usuais:

Local da injeção	Volume da injeção (mL)	Quantidade de fosfato dissódico de dexametasona (mg)
Grandes articulações (ex. joelho)	0,5 a 1	2 a 4
Pequenas articulações (ex. interfalangeanas, temporomandibular)	0,2 a 0,25	0,8 a 1
Bolsas sinoviais	0,5 a 0,75	2 a 3
Bainhas tendinosas	0,1 a 0,25	0,4 a 1
Infiltração nos tecidos	0,5 a 1,5	2 a 6
Glânglios (cistos)	0,25 a 0,5	1 a 2

A frequência da injeção varia desde uma vez, cada 3 a 5 dias, até uma vez, cada 2 a 3 semanas, dependendo da resposta ao tratamento.

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal.

A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 5 mg (1,25 mL), administrado por via intramuscular na mãe cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações abaixo são descritas na literatura, mas sem dados da frequência de ocorrência:

Distúrbios hidroeletrólíticos: Retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão.

Musculoesqueléticos: Fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão.

Gastrintestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal e esofagite ulcerativa.

Dermatológicos: Retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, pode suprimir as reações aos testes cutâneos, ardor ou formigamento, mormente na área perineal (após injeção intravenosa), outras reações cutâneas, tais como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.

Neurológicos: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), geralmente após tratamento, vertigem, cefaleia, distúrbios psíquicos.

Endócrinos: Irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do crescimento da criança, ausência da resposta secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião de situação estressante, como nos traumas, na cirurgia ou nas enfermidades, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos e hirsutismo.

Oftálmicos: Catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmo.

Metabólicos: Balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.

Cardiovasculares: Ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica em crianças nascidas abaixo do peso (ver “Advertências e Precauções”).

Outros: reações anafilactoides ou de hipersensibilidade, tromboembolia, ganho de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar, soluços. As seguintes reações adversas adicionais são relacionadas com o tratamento corticoesteroide parenteral: raros casos de cegueira associados com tratamento intralesional na região da face e da cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia subcutânea e cutânea, abscesso estéril, fogocho após injeção (em seguida ao uso intra-articular), artropatia do tipo charcot.

Durante a experiência pós-comercialização com o fosfato dissódico de dexametasona injetável, foram observadas as seguintes reações adversas com incidência muito rara (<1/10.000): edema no local de aplicação, dor no local de aplicação, edema facial, edema periorbitário, irritação nos olhos, edema, erupção eritematosa, alteração da visão, palpitações, sonolência, tremor, pânico, depressão ardor anal, dor ou ardor vaginal, sensação de frio, sensação de ardor, palidez e vômito.

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

10. SUPERDOSE

São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdose de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdose não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático. A DL 50 oral de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/kg. A DL 50 intravenosa de fosfato dissódico de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 794 mg/kg.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0047

Farm. Resp.: Cristal Mel Guerra e Silva

CRF-MG nº 26.287

Registrado e fabricado por:

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

R. Dr. Irineu Marcellini, 303-Ribeirão das Neves – M.G

CNPJ: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira



SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 0800-7045144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Anexo B
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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/08/2016	2188808/16-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Inclusão inicial de texto de bula em conformidade com a RDC 60/2012	VP/VPS	Todas
05/11/2018	1058157/18-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização de Texto de Bula em conformidade com a Bula do Medicamento Referência publicada no Bulário Eletrônico em 21/08/2018 sob expediente nº 0825062/18-6	VP/VPS	Todas
03/02/2021	0444938/21-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2021	0444938/21-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2021	1. Harmonização de Texto de Bula em conformidade com a Bula do Medicamento Referência, publicada no Bulário Eletrônico 22/11//2019 sob expediente nº 3223727/19-8 2. Alteração no item 9. Reações Adversas	VP/VPS	2MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1ML 4MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 2,5ML

25/02/2021	0758147/21-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0758147/21-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	Alteração em Dizeres Legais	VP/VPS	2MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1ML 4MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 2,5ML
07/04/2021	*Será gerado após peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2021	*Será gerado após peticionament o	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2021	Alteração no item 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	2MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1ML 4MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 2,5ML