



## **ALGINAC<sup>®</sup>**

**(cianocobalamina + cloridrato de piridoxina +  
mononitrato de tiamina + diclofenaco sódico)**

**1000 mcg + 50 mg + 50 mg + 50 mg**

**comprimidos revestidos**

**Merck S/A**

# Alginac<sup>®</sup> 1.000 Comprimidos revestidos



cianocobalamina, cloridrato de piridoxina, nitrato de tiamina, diclofenaco sódico

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos - Embalagens contendo 4, 15 e 30 comprimidos.

## USO ORAL

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

### Cada comprimido revestido contém:

vitamina B12 (cianocobalamina) .....	1.000 mcg
vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) .....	50 mg
vitamina B1 (nitrato de tiamina) .....	50 mg
diclofenaco sódico .....	50 mg

Excipientes: talco, estearato de magnésio, lactose, celulose microcristalina, carmelose sódica, dióxido de silício coloidal, Eudragit RL 30D, macrogol, dióxido de titânio, simeticona, citrato de trietila, metilparabeno, propilparabeno, povidona, corante vermelho FDC nº 6.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Anti-inflamatório com ação analgésica. Antineurítico. Nas lombalgias, cervicalgias, braquialgias, radiculite, neuropatias periféricas de etiopatogenia diversa, neuralgias faciais, neuralgia do trigêmeo, neuralgia intercostal, neuralgia herpética, síndrome do conduto do carpo, fibromialgia, espondilite.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com o objetivo de avaliar a influência das vitaminas B1, B6 e B12 na eficácia da analgesia obtida com o diclofenaco em pacientes com lombalgia aguda, foi conduzido estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado, com grupos paralelos, no qual os pacientes receberam a administração oral duas vezes ao dia do tratamento combinado, Grupo DB (50 mg de diclofenaco mais 50 mg de tiamina, 50 mg de piridoxina e 1 mg de cianocobalamina) ou monoterapia com diclofenaco, Grupo D (50 mg de diclofenaco). O período do estudo durou o máximo de 7 dias. Caso fosse alcançada redução suficiente da dor (definida como valor na Escala Analógica Visual <20 mm e satisfação do paciente), os pacientes poderiam ser retirados tratamento após 3 ou 5 dias. O objetivo primário confirmatório do estudo foi determinar o número de pacientes com redução suficiente da dor após 3 dias de tratamento. Trezentos e setenta e dois pacientes foram distribuídos aleatoriamente para um dos grupos de tratamento: Grupo DB – 187 pacientes e Grupo D – 185 pacientes. Após 3 dias de tratamento, uma maior proporção estatisticamente significativa de sujeitos no Grupo DB ( $n = 87$ ; 46,5%) do que no Grupo D ( $n = 55$ ; 29%) encerrou o estudo em razão do sucesso terapêutico ( $\chi^2$ : 12,06;  $p = 0,0005$ ). Além disso, o tratamento combinado proporcionou resultados superiores na redução da dor, melhora da mobilidade e funcionalidade. O perfil de monitoramento de segurança do fármaco durante todo o estudo estava dentro do perfil de segurança esperado para o diclofenaco. A combinação de diclofenaco com vitaminas B foi superior à monoterapia com diclofenaco no alívio da lombalgia após 3 dias de tratamento. Não houve diferenças no perfil de segurança entre os dois grupos de estudo.

Referência bibliográfica: Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, Oliveira LB, da Fonseca AS. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin.* 2009 Nov;25(11):2589-99.

Foi realizado estudo clínico duplo-cego e randomizado, em grupos paralelos de pacientes com osteoartrite de joelho, quadril, ou mão. O estudo comparou a segurança e eficácia do Alginac<sup>®</sup> versus placebo. A tolerância clínica foi avaliada pela comparação das diferenças nos grupos de tratamento na incidência e severidade dos eventos adversos e alterações clinicamente significativas nas avaliações laboratoriais. A eficácia clínica foi avaliada pela comparação entre os grupos de tratamento. Na conclusão do estudo, a disposição dos pacientes de continuarem o tratamento do estudo também foi avaliada. Não foi observada diferença estatística entre os grupos Alginac<sup>®</sup> e placebo na distribuição de pacientes apresentando eventos adversos e a sua severidade clínica. Alginac<sup>®</sup> foi superior ao placebo nas avaliações de eficácia realizadas, incluindo avaliações de dor, mobilidade e condição global da osteoartrite. Não foi observada diferença clinicamente significativa nas avaliações clínicas e laboratoriais entre os grupos de tratamento. Com base nos resultados desta avaliação, conclui-se que Alginac<sup>®</sup> é seguro e eficaz no tratamento da dor e outros sintomas associados com a osteoartrite.

Referência bibliográfica: Nunes CP; De Oliveira PC; De Oliveira JM; Mibielli MA; Cohen JC; Nunes FP; Ribeiro MG; Geller M. A double-blind, comparative, placebo-controlled study in two arms of the safety and efficacy of the anti-inflammatory and analgesic action of the association of cyanocobalamin, pyridoxine chlorhydrate, thiamine mononitrate and diclofenac sodium in tablets, in patients with osteoarthritis. *RBM Rev. Bras. Med;* 62 (11): 486-491, nov. 2005.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS**

Alginac<sup>®</sup> é uma combinação de três vitaminas neurotrópicas essenciais (tiamina, piridoxina e cianocobalamina – vitaminas B1, B6 e B12) em altas doses com o diclofenaco, um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE). A tiamina, a piridoxina e a cianocobalamina apresentam especial importância para o metabolismo no sistema nervoso periférico e central. Seus efeitos sobre a regeneração dos nervos têm sido demonstrados em diversas investigações usando as vitaminas individualmente e em combinação. Além disso, as vitaminas do complexo B proporcionam um efeito sinérgico à ação antinociceptiva do diclofenaco na dor mista. O diclofenaco reduz a inflamação e a dor da artrite inibindo a produção de prostaglandinas. Ele também afeta a função dos leucócitos polimorfonucleares, reduzindo a quimiotaxia e a produção de protease neutra. Além disso, reduz a expressão de L-selectina, E-selectina, ICAM-1 e a molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1).

#### **PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

A administração combinada das vitaminas B1, B6 e B12 não deve exercer efeito negativo sobre a farmacocinética individuais das vitaminas. Da mesma forma, não são conhecidas as interações farmacocinéticas entre as três vitaminas B e o diclofenaco.

#### **Vitamina B1**

Após a administração oral, a vitamina B1 é absorvida na alça do duodeno e, em menor extensão, nos segmentos médio e superior do intestino delgado. A absorção da tiamina ocorre após fosforilação nas células epiteliais, presumindo-se a participação de um mecanismo carreador na passagem através da parede intestinal. Após a absorção pela mucosa intestinal, a vitamina B1 é transportada para o fígado através da circulação portal. No fígado, a vitamina B1 é fosforilada em pirofosfato de tiamina (TPP) e trifosfato de tiamina (TTP), por meio de tiamina quinase. A vitamina B1 é eliminada com meia-vida de uma hora para a fase beta. Os

produtos de excreção são ácido carboxílico de tiamina, piramina, tiamina e um número de metabolitos ainda não identificados (excreção renal). Quanto maior a ingestão de vitamina B1 maior é quantidade de vitamina B1 inalterada excretada pelos rins no período de 4 a 6 horas.

### **Vitamina B6**

A vitamina B6 é rapidamente absorvida, principalmente no trato gastrointestinal, sendo transportada para os órgãos e tecidos. Cerca de 80% de fosfato de piridoxal liga-se às proteínas. A vitamina B6 passa para o líquido, é excretada no leite materno e atravessa a placenta. O principal produto de excreção é o ácido 4-piridóxico, sendo que sua quantidade depende da dose de vitamina B6 administrada.

### **Vitamina B12**

A absorção de vitamina B12 pelo trato gastrointestinal é realizada através de dois mecanismos: pela formação de um complexo vitamina B12-fator intrínseco e por difusão passiva para a corrente sanguínea. Cerca de 90% da cobalamina no plasma liga-se às proteínas. A maior quantidade de vitamina B12 não circulante no plasma é armazenada no fígado. A vitamina B12 é predominantemente excretada pela bile, sendo a maior parte reabsorvida via circulação entero-hepática.

### **Diclofenaco**

O diclofenaco é rápida e completamente absorvido no duodeno, atingindo concentrações plasmáticas significativas 30 minutos após sua administração, e concentrações plasmáticas máximas após duas ou três horas. Quando administrado com alimentos, a taxa é reduzida, porém a extensão da absorção não é alterada. O fármaco se liga extensivamente às proteínas plasmáticas (99,7%), principalmente à albumina, e sua meia-vida plasmática é de uma a duas horas. O diclofenaco é amplamente distribuído pelo organismo, com as maiores concentrações sendo encontradas no fígado e nos rins. É metabolizado no fígado por uma isoenzima do citocromo P450 da subfamília CYP2C em 4-hydroxiclofenaco como metabólito principal, e para outras formas hidroxiladas. Os metabólitos são excretados na urina (65%) e na bile (35%). Doses repetidas do diclofenaco não produzem acumulação no adulto saudável. A meia-vida de eliminação de é de 1,2 a 2 horas.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

- Hipersensibilidade a qualquer um dos princípios ativos ou excipientes da fórmula.
- Histórico de broncoespasmo, asma, rinite ou urticária relacionado a tratamento prévio com AINEs.
- Úlcera péptica aguda, hemorragia gastrointestinal ou histórico de úlcera péptica ou de hemorragia.
- Hemorragia cerebrovascular aguda ou outras hemorragias graves.
- Insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min).
- Insuficiência hepática grave (níveis de ALT/AST > 30 vezes o limite superior).
- Insuficiência cardíaca grave (NYHA classe IV).
- Gravidez.
- Em crianças abaixo de 12 anos de idade, devido ao alto teor de diclofenaco.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Podem ocorrer ulceração gastrointestinal, hemorragia ou perfuração durante tratamento com diclofenaco, sem sinais prévios de alerta. O risco pode estar aumentado com o emprego de doses altas ou durante tratamentos prolongados, assim como no uso em pacientes idosos. É recomendável cautela especial caso o Alginac<sup>®</sup> seja utilizado concomitantemente com outros medicamentos que aumentam o risco de ulceração ou sangramento (como corticosteroides, anticoagulantes).

Em pacientes com doença cardiovascular, o diclofenaco pode causar retenção de líquidos ou edema. O uso do diclofenaco, particularmente em doses  $\geq 100$  mg/dia e durante tratamentos prolongados, pode estar associado com um risco aumentado de eventos tromboticos arteriais, como infarto do miocárdio ou AVC. Recomenda-se acompanhamento cuidadoso, especialmente em pacientes com histórico de doenças cardiovasculares.

Em pacientes desidratados, o diclofenaco aumenta o risco de toxicidade renal. Assim, desidratação tem que ser evitada em pacientes sob tratamento com Alginac<sup>®</sup>. Recomenda-se especial cautela em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada.

Recomenda-se especial cautela em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada.

Podem ocorrer reações cutâneas graves, particularmente no início do tratamento. Desta maneira, o diclofenaco somente deve ser administrado em pacientes portadores de porfiria intermitente aguda ou lupus eritematoso sistêmico após cuidadosa avaliação de risco contra benefício.

Neuropatias têm sido descritas na literatura com a administração prolongada (6 -12 meses) de doses diárias médias de mais de 50 mg de piridoxina. Desta forma, recomenda-se acompanhamento regular durante tratamentos de longa duração.

Como Alginac<sup>®</sup> contém lactose, seu emprego não é recomendado em pacientes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má-absorção de glicose-galactose

### **Gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

A combinação de tiamina, piridoxina e cianocobalamina não induziu efeitos teratogênicos e embriotóxicos em coelhos e ratos. Não existem relatos de efeitos teratogênicos associados em humanos. Dados clínicos e pré-clínicos refletem a segurança de uso das vitaminas B1, B6 e B12 durante a gravidez.

Foi demonstrado que o diclofenaco inibe a implantação e o desenvolvimento embrionário em ratos. Administrado na fase final da gravidez, também pode provocar fechamento prematuro do canal arterial. O diclofenaco pode induzir embriopatia. Assim, Alginac<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante a gravidez.

**Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

#### **Lactação**

A tiamina, a piridoxina e a cianocobalamina são excretadas para o leite humano, porém os riscos de uma superdose para o bebê não são conhecidos. O diclofenaco tem sido encontrado no leite humano em pequenas quantidades. Desta forma, Alginac<sup>®</sup> somente é recomendado para uso durante a lactação se tratamento com um AINE é claramente necessário.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Pacientes que apresentam perturbações visuais, tonturas, vertigens, sonolência ou outros distúrbios do sistema nervoso central durante o tratamento com diclofenaco devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

É recomendado cautela quando do uso em pacientes idosos, debilitados ou naqueles com baixo peso corporal, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz. O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O efeito da L-dopa pode ser reduzido quando piridoxina é administrada concomitantemente. Antagonistas da piridoxina, como isoniazida, ciclosserina, penicilamina e hidralazina, podem diminuir a eficácia de piridoxina.

Devido à reabsorção tubular reduzida, a eliminação da tiamina pode ser acelerada com o uso prolongado de diuréticos de alça como a furosemida e, portanto, o nível sanguíneo da tiamina pode ser reduzido.

A ingestão concomitante de outros AINEs, glicocorticoides ou inibidores da recaptção da serotonina pode aumentar o risco de ulceração gastrointestinal e hemorragia.

O diclofenaco pode aumentar a eficácia dos inibidores da agregação plaquetária ou de anticoagulantes como a varfarina.

O diclofenaco pode aumentar os níveis séricos de digoxina, fenitoína, lítio, diuréticos poupadores de potássio ou metotrexato.

O diclofenaco pode aumentar a toxicidade renal da ciclosporina.

O diclofenaco pode diminuir a eficácia de diuréticos ou de anti-hipertensivos.

Medicamentos contendo probenecida ou sulfipirazona podem prolongar a excreção do diclofenaco.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e umidade. Prazo de validade: 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

Os comprimidos de Alginac<sup>®</sup> são alongados, biconvexos, de coloração vermelha.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Um comprimido duas a três vezes ao dia. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, com um pouco de líquido, preferencialmente após as refeições.

### **Duração do tratamento**

A duração do tratamento fica a critério médico. Recomenda-se que a duração do tratamento de preferência seja a mais curta possível.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em muito comuns ( $\geq 1/10$ ); comuns ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ); incomuns ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ); frequência não conhecida (que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

– Muito raros: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplástica, agranulocitose.

### **Distúrbios do sistema imunológico**

- Frequência desconhecida: certas reações de hipersensibilidade, como sudação, taquicardia, ou reações cutâneas com prurido e urticária.
- Raros: certas reações de hipersensibilidade, como hipotensão, edema, reações anafiláticas.

### **Distúrbios psiquiátricos**

- Raros: desorientação, insônia, irritações psicóticas.

### **Distúrbios do sistema nervoso**

- Frequência desconhecida: vertigem, confusão, cefaleia, fadiga.
- Raros: parestesia, alterações da sensibilidade e da memória.

### **Distúrbios oculares**

- Raros: alterações visuais.

### **Distúrbios do ouvido e labirinto**

- Raro: zumbido.

### **Distúrbios cardíacos**

- Frequência desconhecida: retenção de líquidos, edema, hipertensão; eventos arteriais trombóticos, como infarto do miocárdio ou AVC.

### **Distúrbios gastrintestinais**

- Frequência desconhecida: dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, dispepsia, flatulência, anorexia.
- Incomuns: exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn, gengivostomatite, lesões esofágicas, glossite, constipação.
- Raros: ulceração gastrointestinal, hemorragia, perfuração, alterações do paladar.

### **Distúrbios hepatobiliares**

- Frequência desconhecida: elevação dos níveis das enzimas hepáticas (ALAT, ASAT), dano hepatocelular, particularmente com tratamentos prolongados; hepatite com ou sem icterícia.

### **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

- Muito raros: erupção bolhosa, eczema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa, alopecia, reações de fotossensibilidade.

### **Distúrbios urinários e renais**

- Raros: hematúria, proteinúria, insuficiência renal aguda.

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

## **10. SUPERDOSE**

Não têm sido descritos casos de superdose com tiamina ou cianocobalamina. Neuropatia sensorial e outras síndromes neuropáticas sensoriais causadas pela administração de altas doses de piridoxina melhoram gradativamente com a descontinuação da vitamina. Em caso de intoxicação aguda com diclofenaco, medidas, sintomáticas e de suporte são recomendadas

para complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal ou insuficiência respiratória.

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

**DIZERES LEGAIS**

M.S. 1.0089.0271

Farmacêutico Responsável: Geraldo César Monteiro de Castro - CRF-RJ nº 14021

**MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

Indústria Brasileira.



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



## **ALGINAC<sup>®</sup>**

**(cianocobalamina + cloridrato de piridoxina +  
cloridrato de tiamina + diclofenaco sódico)**

**5000 mcg + 100 mg + 100 mg + 75 mg**

**solução injetável**

**Merck S/A**

# Alginac<sup>®</sup> 5.000 Solução Injetável



cianocobalamina, cloridrato de piridoxina, cloridrato de tiamina, diclofenaco sódico

## APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo três ampolas I (2 ml) e três ampolas II (1 ml).

## USO INTRAMUSCULAR

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

### Cada ampola I (2 ml) contém:

vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) ..... 100 mg

vitamina B1 (cloridrato de tiamina) ..... 100 mg

Excipientes: cloridrato de lidocaína, álcool benzílico, propilenoglicol, hidróxido de sódio, água para injeção.

### Cada ampola II (1 ml) contém:

vitamina B12 (cianocobalamina) ..... 5.000 mcg

diclofenaco sódico ..... 75 mg

Excipientes: álcool benzílico, propilenoglicol, ácido clorídrico, água para injeção.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Anti-inflamatório com ação analgésica. Antineurítico. Nas lombalgias, cervicalgias, braquialgias, radiculite, neuropatias periféricas de etiopatogenia diversa, neuralgias faciais, neuralgia do trigêmeo, neuralgia intercostal, neuralgia herpética, síndrome do conduto do carpo, fibromialgia, espondilite.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A inibição da síntese de prostaglandinas por fármacos anti-inflamatórios pode aliviar a dor e a inflamação associadas a uma variedade de distúrbios. Desta forma, anti-inflamatórios não-esteroidais têm ação no tratamento de condições não reumáticas e reumáticas, área em que estes agentes têm sido utilizados e avaliados mais extensivamente. Em condições clínicas caracterizadas por dor aguda ou crônica e inflamação, tais como cirurgia oral, dismenorreia, dor lombar, cólica renal e cólica biliar, bem como em quadros pós-traumáticos e pós-operatórios, o diclofenaco sódico, um anti-inflamatório não-esteroidal com potente ação inibitória da prostaglandina sintetase, tem se mostrado um eficaz agente analgésico. Em estudos correntes, o diclofenaco foi administrado por via oral ou intramuscular, em doses variando de 50 a 75 mg por dia, ou até 150 mg por dia, para uso a longo prazo. Quando comparado com o placebo, o diclofenaco proporcionou um alívio dos sintomas significativamente superior. Comparações com outros anti-inflamatórios não-esteroidais ou com opioides demonstraram que o alívio dos sintomas com o diclofenaco foi comparável ou melhor do que aqueles obtidos com estes agentes.

Referência bibliográfica: Kantor, TG. Use of diclofenac in analgesia. Am J Med. 1986 Apr 28;80 (4B): 64-9.

Estudo clínico foi realizado para avaliar a segurança e eficácia do uso de uma combinação intramuscular das vitaminas B1, B6 e B12 no tratamento dos sinais e sintomas de neuralgia plantar e neuralgia trigêmea. Os pacientes foram submetidos a um período de tratamento aberto com duração de nove dias, com três administrações do medicamento do estudo. Foi realizada uma série de avaliações clínicas e laboratoriais antes da primeira dose de tratamento e em cada uma das três visitas seguintes ao centro de estudo. A incidência de eventos adversos e o uso de medicamentos concomitantes foram monitorados em cada visita durante o estudo, quando as avaliações de eficácia foram também realizadas, que incluíram uma avaliação VAS de 100 mm de dor, bem como avaliações globais e de satisfação completados pelo paciente e o médico investigador. Adicionalmente, ao final do período de tratamento, os pacientes foram solicitados a avaliarem a sua disposição de continuar o tratamento com o medicamento do estudo. Uma comparação de diferenças nas avaliações laboratoriais de cada visita bem como a incidência e severidade dos eventos adversos foram utilizadas para avaliar a segurança clínica. A eficácia clínica foi avaliada com a comparação entre as visitas do estudo das avaliações realizadas pelos pacientes e o médico investigador. Um total de cinquenta e oito pacientes foi incluído no estudo. Para todas as avaliações de eficácia, uma melhora clinicamente significativa foi observada do pré-tratamento em relação à avaliação realizada ao final do estudo. Nenhuma alteração clinicamente significativa foi observada nas avaliações clínicas realizadas durante o período de tratamento. Com base nos resultados deste estudo clínico, conclui-se que a administração intramuscular da combinação de cianocobalamina, cloridrato de piridoxina e cloridrato de tiamina é segura e eficaz no tratamento dos sinais e sintomas de neuralgia plantar e neuralgia do trigêmeo.

Referência bibliográfica: Higashi, Rafael; Krymchantowski, Abouch Valenty; Cohen, Jose Carlos; Nunes, Carlos Pereira; Boulanger, Ari; Geller, Mauro. Evaluation of the safety and efficacy of an injectable B-vitamin combination in acute neuralgias. RBM Rev. Bras. Med; 64 (3): 138-141, mar, 2007.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS**

Alginac<sup>®</sup> é uma combinação de três vitaminas neurotrópicas essenciais (tiamina, piridoxina e cianocobalamina – vitaminas B1, B6 e B12) em altas doses com o diclofenaco, um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE). A tiamina, a piridoxina e a cianocobalamina apresentam especial importância para o metabolismo no sistema nervoso periférico e central. Seus efeitos sobre a regeneração dos nervos têm sido demonstrados em diversas investigações usando as vitaminas individualmente e em combinação. Além disso, as vitaminas do complexo B proporcionam um efeito sinérgico à ação antinociceptiva do diclofenaco na dor mista. O diclofenaco reduz a inflamação e a dor da artrite inibindo a produção de prostaglandinas. Ele também afeta a função dos leucócitos polimorfonucleares, reduzindo a quimiotaxia e a produção de protease neutra. Além disso, reduz a expressão de L-selectina, E-selectina, ICAM-1 e a molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1).

#### **PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

A administração combinada das vitaminas B1, B6 e B12 não deve exercer efeito negativo sobre a farmacocinética individuais das vitaminas. Da mesma forma, não são conhecidas as interações farmacocinéticas entre as três vitaminas B e o diclofenaco.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

- Hipersensibilidade a qualquer um dos princípios ativos ou excipientes da fórmula.
- Histórico de broncoespasmo, asma, rinite ou urticária relacionado a tratamento prévio com AINEs.
- Úlcera péptica aguda, hemorragia gastrointestinal ou histórico de úlcera péptica ou de hemorragia.

- Hemorragia cerebrovascular aguda ou outras hemorragias graves.
- Insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min).
- Insuficiência hepática grave (níveis de ALT/AST > 30 vezes o limite superior).
- Insuficiência cardíaca grave (NYHA classe IV).
- Gravidez.
- Em crianças abaixo de 12 anos de idade, devido ao alto teor de diclofenaco.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Podem ocorrer ulceração gastrointestinal, hemorragia ou perfuração durante tratamento com diclofenaco, sem sinais prévios de alerta. O risco pode estar aumentado com o emprego de doses altas ou durante tratamentos prolongados, assim como no uso em pacientes idosos. É recomendável cautela especial caso o Alginac<sup>®</sup> seja utilizado concomitantemente com outros medicamentos que aumentam o risco de ulceração ou sangramento (como corticosteroides, anticoagulantes).

Em pacientes com doença cardiovascular, o diclofenaco pode causar retenção de líquidos ou edema. O uso do diclofenaco, particularmente em doses  $\geq 100$  mg/dia e durante tratamentos prolongados, pode estar associado com um risco aumentado de eventos tromboticos arteriais, como infarto do miocárdio ou AVC. Recomenda-se acompanhamento cuidadoso, especialmente em pacientes com histórico de doenças cardiovasculares.

Em pacientes desidratados, o diclofenaco aumenta o risco de toxicidade renal. Assim, desidratação tem que ser evitada em pacientes sob tratamento com Alginac<sup>®</sup>. Recomenda-se especial cautela em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada.

Recomenda-se especial cautela em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada.

Podem ocorrer reações cutâneas graves, particularmente no início do tratamento. Desta maneira, o diclofenaco somente deve ser administrado em pacientes portadores de porfiria intermitente aguda ou lupus eritematoso sistêmico após cuidadosa avaliação de risco contra benefício.

Neuropatias têm sido descritas na literatura com a administração prolongada (6 -12 meses) de doses diárias médias de mais de 50 mg de piridoxina. Desta forma, recomenda-se acompanhamento regular durante tratamentos de longa duração.

### **Gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

A combinação de tiamina, piridoxina e cianocobalamina não induziu efeitos teratogênicos e embriotóxicos em coelhos e ratos. Não existem relatos de efeitos teratogênicos associados em humanos. Dados clínicos e pré-clínicos refletem a segurança de uso das vitaminas B1, B6 e B12 durante a gravidez.

Foi demonstrado que o diclofenaco inibe a implantação e o desenvolvimento embrionário em ratos. Administrado na fase final da gravidez, também pode provocar fechamento prematuro do canal arterial. O diclofenaco pode induzir embriopatia. Assim, Alginac<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante a gravidez.

**Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

### **Lactação**

A tiamina, a piridoxina e a cianocobalamina são excretadas para o leite humano, porém os riscos de uma superdose para o bebê não são conhecidos. O diclofenaco tem sido encontrado no leite humano em pequenas quantidades. Desta forma, Alginac<sup>®</sup> somente é recomendado para uso durante a lactação se tratamento com um AINE é claramente necessário.

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Pacientes que apresentam perturbações visuais, tonturas, vertigens, sonolência ou outros distúrbios do sistema nervoso central durante o tratamento com diclofenaco devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

É recomendado cautela quando do uso em pacientes idosos, debilitados ou naqueles com baixo peso corporal, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz. O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O efeito da L-dopa pode ser reduzido quando piridoxina é administrada concomitantemente. Antagonistas da piridoxina, como isoniazida, ciclosserina, penicilamina e hidralazina, podem diminuir a eficácia de piridoxina.

Devido à reabsorção tubular reduzida, a eliminação da tiamina pode ser acelerada com o uso prolongado de diuréticos de alça como a furosemida e, portanto, o nível sanguíneo da tiamina pode ser reduzido.

A ingestão concomitante de outros AINEs, glicocorticoides ou inibidores da recaptção da serotonina pode aumentar o risco de ulceração gastrointestinal e hemorragia.

O diclofenaco pode aumentar a eficácia dos inibidores da agregação plaquetária ou de anticoagulantes como a varfarina.

O diclofenaco pode aumentar os níveis séricos de digoxina, fenitoína, lítio, diuréticos poupadores de potássio ou metotrexato.

O diclofenaco pode aumentar a toxicidade renal da ciclosporina.

O diclofenaco pode diminuir a eficácia de diuréticos ou de anti-hipertensivos.

Medicamentos contendo probenecida ou sulfinpirazona podem prolongar a excreção do diclofenaco.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz. Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

A ampola I de Alginac<sup>®</sup> contém uma solução transparente, de coloração vermelha intensa, com odor característico. A ampola II contém uma solução clara, transparente, ligeiramente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

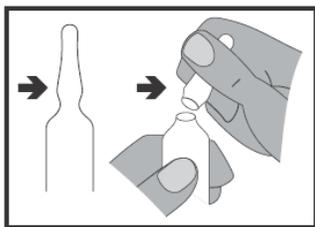
### Posologia

Uma injeção por dia. Alginac<sup>®</sup> não deve ser usado por mais de dois dias na forma injetável. Quando for necessário o uso por um período maior, deve-se continuar o tratamento com Alginac<sup>®</sup> comprimidos

### Modo de usar

Para aplicar Alginac<sup>®</sup>, aspirar os conteúdos das ampolas I e II para uma seringa com capacidade mínima de 3 ml, injetando a mistura lentamente por via intramuscular profunda exclusivamente no quadrante superior externo das nádegas. NÃO APLICAR NO BRAÇO. As ampolas, uma vez abertas, devem ser imediatamente usadas, não podendo ser guardadas para uso posterior.

Modo de quebrar a ampola:



## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em muito comuns ( $\geq 1/10$ ); comuns ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ); incomuns ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ); frequência não conhecida (que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

### Distúrbios do sangue e sistema linfático

- Muito raros: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplástica, agranulocitose.

### Distúrbios do sistema imunológico

- Frequência desconhecida: certas reações de hipersensibilidade, como sudação, taquicardia, ou reações cutâneas com prurido e urticária.
- Raros: certas reações de hipersensibilidade, como hipotensão, edema, reações anafiláticas.

### Distúrbios psiquiátricos

- Raros: desorientação, insônia, irritações psicóticas.

### Distúrbios do sistema nervoso

- Frequência desconhecida: vertigem, confusão, cefaleia, fadiga.
- Raros: parestesia, alterações da sensibilidade e da memória.

### Distúrbios oculares

- Raros: alterações visuais.

### Distúrbios do ouvido e labirinto

- Raro: zumbido.

### Distúrbios cardíacos

- Frequência desconhecida: retenção de líquidos, edema, hipertensão; eventos arteriais trombóticos, como infarto do miocárdio ou AVC.

### **Distúrbios gastrintestinais**

- Frequência desconhecida: dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, dispepsia, flatulência, anorexia.
- Incomuns: exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn, gengivostomatite, lesões esofágicas, glossite, constipação.
- Raros: ulceração gastrointestinal, hemorragia, perfuração, alterações do paladar.

### **Distúrbios hepatobiliares**

- Frequência desconhecida: elevação dos níveis das enzimas hepáticas (ALAT, ASAT), dano hepatocelular, particularmente com tratamentos prolongados; hepatite com ou sem icterícia.

### **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

- Muito raros: erupção bolhosa, eczema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa, alopecia, reações de fotossensibilidade.

### **Distúrbios urinários e renais**

- Raros: hematúria, proteinúria, insuficiência renal aguda.

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

## **10. SUPERDOSE**

Não têm sido descritos casos de superdose com tiamina ou cianocobalamina. Neuropatia sensorial e outras síndromes neuropáticas sensoriais causadas pela administração de altas doses de piridoxina melhoram gradativamente com a descontinuação da vitamina. Em caso de intoxicação aguda com diclofenaco, medidas, sintomáticas e de suporte são recomendadas para complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal ou insuficiência respiratória.

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

### **DIZERES LEGAIS**

M.S. 1.0089.0271

Farmacêutico Responsável: Geraldo César Monteiro de Castro - CRF-RJ nº 14021

Importado por: **MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099 - Rio de Janeiro - RJ

CEP 22710-571 - Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

Merck, S.A. de C.V.

Naucalpan de Juárez - México - DF



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



**ALGINAC®**  
**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA**  
**(BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE)**

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
Gerado no momento do peticionamento	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2013	Não se aplica	Apresentação (restrição de faixa etária) 1.Indicações 5.Advertências e precauções 8.Posologia e modo de usar
0280313/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)