

## MODELO DE BULA

**CAFILisador**  
**dipirona sódica + cafeína**

### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**CAFILisador**  
**dipirona sódica + cafeína**

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Oral.

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

**CAFILisador(dipirona sódica + cafeína)** comprimidos - embalagem com 4, 16, 100 comprimidos.

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 500 mg de dipirona sódica e 65 mg de cafeína.  
Excipientes: povidona, amido, estearato de magnésio, água purificada.

### II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### **Como este medicamento funciona?**

A dipirona é um analgésico com ação antipirética que tem a capacidade de aliviar a dor e a febre; a cafeína tem a capacidade de potencializar a ação de alguns analgésicos, como a dipirona, além de ter efeito estimulante no humor, no estado de alerta e na atenção. A cafeína promove a constrição dos vasos sanguíneos do cérebro, o que pode contribuir para o alívio das dores de cabeça. CAFILisador(dipirona sódica + cafeína) tem início de ação a partir de 15 a 30 minutos e seu efeito analgésico perdura de 4 a 6 horas após a administração.

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) está indicado como analgésico, especialmente nos casos de dor de cabeça e enxaqueca.

#### **Quando não devo usar este medicamento?**

Em caso de hipersensibilidade aos derivados pirazolônicos ou ao ácido acetilsalicílico, particularmente, naqueles pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico precipita crises de asma, urticária ou rinite aguda; história de agranulocitose independente da origem; deficiência de G-6-PD (risco de hemólise); porfiria. Pacientes com úlcera gastroduodenal. Durante a gestação e aleitamento.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.**

**“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.”**

**“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista”. “Informar ao médico se está amamentando.”**

**“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”**

### **Como devo usar este medicamento?**

Comprimidos: Tome 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia, com um pouco de água. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

### **Quais os males que este medicamento pode causar?**

CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) usualmente é bem tolerado, entretanto, pode provocar reações em pessoas sensíveis. Algumas dessas reações podem ser graves e começam a se manifestar por coceira e vermelhidão na pele, dor de garganta, inflamação na boca, dificuldade de engolir, mal estar e calafrios. Se isso acontecer, o tratamento deve ser interrompido e seu médico deve ser imediatamente informado. Muito raramente poderão ocorrer distúrbios da visão. Pessoas com tendência a reações alérgicas (asma, urticária) devem consultar o médico antes de tomar analgésicos.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?**

A margem de segurança da dipirona é bem ampla. Entretanto, podem ocorrer sintomas tais como: vômitos, vertigens e sonolência. Não existe antídoto específico para a dipirona e o tratamento da superdosagem é, portanto, sintomático. Deve-se instituir a lavagem gástrica e administração de carvão ativado bem como cuidados apropriados de suporte, caso necessário. Doses elevadas de cafeína podem provocar aumento anormal dos batimentos cardíacos, náuseas, vômitos, dor epigástrica, cefaléia, insônia, tremores e raramente, extrassístoles, arritmias, úlcera gastroduodenal, convulsões, distúrbios visuais e abortamento.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) deve ser guardado em temperatura ambiente entre 15° e 30° C, protegido da luz e umidade. Deve ser conservado em sua embalagem original mesmo depois de aberta. O prazo de validade está impresso na embalagem externa do produto.

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

## **III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **Características Farmacológicas**

A Dipirona ou metamizol é um derivado pirazolônico com potente ação analgésica e antipirética, cuja designação química é [(2,3-diidro-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-1H-PIRAZOL-4-IL)metilamina]metanosulfonato de sódio, monohidratado. A dipirona possui também propriedades antiespasmódicas e antiinflamatórias. Seus efeitos antitérmico e analgésico são devidos a ação periférica e central sendo seu efeito antiinflamatório relacionado à inibição da COX-2. É rápida e quase completamente absorvida, sendo rapidamente transformada em um metabólito ativo, a 4-metilamino antipirina, cuja meia-vida plasmática é de cerca de 3 horas. Os efeitos terapêuticos iniciam-se cerca de 30 minutos após a administração e perduram por 4 a 6 horas. A concentração plasmática máxima ocorre em 60 a 90 minutos.

Seu metabolismo é hepático. Cerca de 70% da dipirona administrada por via oral são excretados na urina como metabólitos, nas primeiras 24 horas. A dipirona e seus metabólitos são também excretados no leite materno.

O efeito analgésico deste medicamento tem mecanismo central e periférico. Ao nível central admite-se um local de ação subcortical, pois doses analgésicas de dipirona não causam sedação, sonolência ou alterações em sensações que não sejam relacionadas à dor. Em nível

periférico, a dipirona inibe a síntese das prostaglandinas e reduz a suscetibilidade à atividade nociceptiva de substâncias hiperalgésicas. A ação antiinflamatória parece ser periférica e possivelmente relacionada a uma diminuição da permeabilidade capilar.

A Cafeína inibe competitivamente a fosfodiesterase, enzima que degrada o AMP – cíclico. O aumento dos níveis intracelulares de AMP – cíclico é responsável por muitas das ações farmacológicas da cafeína. É também usada como adjuvante de analgésicos sendo capaz de aumentar em até 40% o efeito analgésico de substâncias associadas. Além disso, parece ter efeito analgésico independente.

Sua absorção por via oral é rápida, mas irregular, atingindo nível plasmático de 1,5mcg/mL em uma hora, após dose de 100 mg.

Doses de 2,5 mg/kg/dia proporcionam taxa plasmática de 7 a 19 mcg/mL.

Atravessa a barreira placentária e é encontrado no leite materno. Sua meia-vida no adulto é de 4 horas. Sofre metabolização hepática sendo eliminada por via renal sob forma inalterada (10%) e principalmente sob forma de metabólitos.

Com a associação dipirona sódica + cafeína (CAFILisador) obtém-se maior eficácia analgésica utilizando-se duas substâncias comprovadamente eficazes e de elevado índice de segurança.

## RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso da Dipirona na dor severa foi documentado em volumosa quantidade de estudos clínicos, existindo consenso geral de que a Dipirona pode freqüentemente substituir a Morfina, sendo às vezes, até mesmo superior aos opiáceos.

Sua eficácia analgésica vem sendo confirmada pelo seu amplo uso clínico por mais de 60 anos no tratamento da dor de intensidade moderada ou severa, no pós-operatório,<sup>1</sup> na cólica renal,<sup>2</sup> biliar<sup>3</sup> e no pós-parto.<sup>4</sup>

A cafeína, como adjuvante de analgésicos é capaz de aumentar em até 40% o efeito analgésico de substâncias associadas.<sup>1</sup>

Estudo realizado com a cafeína e estudos de revisão da literatura concluíram que a adição de 65mg de cafeína a um comprimido de analgésico administrado em doses de dois comprimidos resulta em maior efeito analgésico. Analgésicos contendo cafeína são uma importante opção terapêutica para o tratamento de pacientes com dor<sup>5</sup>.

Vários autores descreveram melhora das cefaléias tensionais ou aquelas secundárias à punção dural ou à baixa pressão do fluxo cérebro-espinhal com uso da cafeína, provavelmente por aumento do tônus cerebrovascular (vasoconstrição) e diminuição do fluxo cerebrovascular<sup>6</sup>. Em pacientes com cefaléia a cafeína produz um efeito positivo no humor. Em doses de 65 a 500mg, a cafeína melhora a performance psicomotora e o estado de alerta<sup>6</sup>.

## INDICAÇÕES

CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) está indicado como analgésico, especialmente nos casos de dor de cabeça e enxaqueca.

## CONTRA-INDICAÇÕES

A dipirona sódica está contra-indicada em indivíduos sabidamente alérgicos aos derivados pirazolônicos ou com determinadas doenças metabólicas, tais como porfiria hepática e deficiência congênita de glicose-6-fosfato-desidrogenase. Como os demais analgésicos, a dipirona não deve ser administrada em altas doses ou por tempo prolongado, sem controle médico. Está igualmente contra-indicada durante a gestação (ver precauções e advertências – Gravidez e lactação).

Nos tratamentos prolongados é obrigatório o acompanhamento do paciente através de hemogramas, devido à possibilidade de ocorrência de agranulocitose. O uso de dipirona em casos de amigdalite ou qualquer outra afecção buço-faríngea deve merecer cuidado especial, pois esta afecção preexistente pode mascarar os primeiros sintomas de agranulocitose (angina agranulocítica), ocorrência rara, mas possível, quando se faz uso de produto que contenha

dipirona. Em indivíduos com deficiência de protrombina, a dipirona pode agravar a tendência ao sangramento. Pacientes com asma ou infecções respiratórias crônicas, bem como pacientes com hipersensibilidade a qualquer tipo de substância, podem desenvolver choque. O uso de CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) é recomendado para indivíduos acima de 15 anos de idade.

Em pacientes com distúrbios hematopoéticos, a dipirona somente deve ser administrada sob controle médico. Durante o tratamento com dipirona sódica pode se observar uma coloração avermelhada na urina, devido à excreção do metabólito rubazônico, porém, isto não tem significado toxicológico ou clínico.

A contra-indicação principal da cafeína é a presença de úlcera gastroduodenal.

## POSOLOGIA

Comprimidos: (adultos) 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

## ADVERTÊNCIAS

A dipirona pode induzir desenvolvimento de agranulocitose ou choque anafilático com evolução potencialmente fatal.

**Agranulocitose:** a agranulocitose induzida pela dipirona é um acidente de origem imunoalérgica, com duração de no mínimo uma semana. Esta reação é muito rara, mas pode ser fatal. A agranulocitose não é dose dependente e pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento.

Os pacientes devem ser alertados para suspender a medicação e consultar imediatamente seu médico caso apareça algum dos seguintes sinais ou sintomas que podem estar relacionados com a neutropenia: febre, calafrio, inflamação da garganta, ulcerações na cavidade oral. No caso de neutropenia ( $< 1500$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>) o tratamento deve ser descontinuado e o hemograma realizado prontamente, para controlar e monitorar o quadro até o retorno à normalidade.

**Choque anafilático:** esta reação ocorre principalmente em indivíduos sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser prescrita com cuidado a pacientes asmáticos ou atópicos.

Em pacientes com insuficiência renal grave, a posologia deve ser diminuída.

A administração de dipirona nos casos de amigdalite ou outras afecções do bucofaringe merece cuidado especial, pois as alterações preexistentes podem mascarar os sintomas iniciais da angina agnucítica.

Utilizar a dipirona com cuidado em hipotensos ou pacientes com instabilidade circulatória.

Pacientes com distúrbios hematopoéticos preexistentes devem fazer uso da dipirona sob supervisão médica e monitoração laboratorial.

## Gravidez e Lactação

A segurança da dipirona em mulheres grávidas não está estabelecida. Assim, o produto não deve ser utilizado durante a gravidez. A dipirona é excretada no leite materno e, portanto, seu uso não é recomendado durante a lactação.

## USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência hepática e renal com o uso de dipirona sódica.

As concentrações de cafeína são similares em adultos jovens e idosos

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A dipirona e o álcool podem potencializar reciprocamente os seus efeitos. A dipirona pode provocar redução dos níveis plasmáticos da ciclosporina. A dipirona não deve ser associada à clorpromazina, pois há risco de hipotermia grave. A cafeína apresenta efeitos facilitadores significativos sobre a analgesia produzida pelos AINEs.

## REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

**Reações alérgicas (raras):** choque anafilático.

**Reações cutâneas:** urticária ou erupções. Foram observados raríssimos casos de necrólise epidérmica tóxica.

**Asma:** têm sido reportados casos de crise asmática, particularmente em pacientes com intolerância ao ácido acetilsalicílico.

**Reações hematológicas:** agranulocitose (ver "Advertências"); Anemia e trombocitopenia (muito raras).

**Raríssimos casos de efeitos colaterais renais:** insuficiência renal aguda, nefropatia.

**Reações gástricas:** náuseas, vômitos, diarreia.

**Distúrbios visuais:** muito raramente a cafeína poderá provocar escotomas cintilantes, acúfenos e cefaléia.

**Outras:** algumas vezes a urina com pH ácido pode apresentar coloração avermelhada. Este fato pode ser decorrente da presença do ácido rubazônico, metabólito presente em baixa concentração.

## SUPERDOSAGEM

A margem de segurança da dipirona é bem ampla. Podem ocorrer sintomas tais como: vômitos, vertigens e sonolência. Não existe antídoto específico para a dipirona e o tratamento da superdosagem é, portanto, sintomático. Deve-se instituir a lavagem gástrica e administração de carvão ativado bem como cuidados apropriados de suporte, caso necessário. Doses elevadas de cafeína podem provocar taquicardia sinusal, náuseas, vômitos, dor epigástrica, cefaléia, insônia, tremores e raramente, extrassístoles, arritmias, úlcera gastroduodenal, convulsões, distúrbios visuais e abortamento.

## ARMAZENAGEM

CAFILisador (dipirona sódica + cafeína) deve ser guardado em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30° C), proteger da luz e umidade.

Lote, fabricação e validade: VIDE FRASCO, BLISTER E/OU CARTUCHO.

M.S. 1.0394.0537

Farm. Resp.: J. G. Rocha - CRF-SP nº 4067

Farmasa – Laboratório Americano de Farmacoterapia S.A.

Rua Nova York, 245 – São Paulo - S.P.

CNPJ-61.150.819/0001-20

SAC: 0800 0114033

## BIBLIOGRAFIA

1- Lal, A e cols.: Dipyrone for treatment of postoperative pain. *Anaesthesia* 1973;28:43.

2- Simons, E.: Zur spamolyse und analgesie in der urologie. *Méd Welt* 1964;2553.

3- Demling, L.: Therapie der cholecystitis und cholelithiasis. *Med Klin* 1959;54:1543.

4- König, NA e col.: Dipirona magnesiana no trabalho de parto. *Rev Bras Clin Ter* 1972;1:809.

5- Laska, EM e cols.: Caffeine as an analgesic adjuvant. *JAMA* 1984;251(13): 1711-8.

6- Sawynok J. and Yaksh L.: Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1993; Vol.45, No1:43-85.