

# Nausicalm® B6

## dimenidrinato cloridrato de piridoxina

Solução injetável



### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL + 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

#### USO INTRAMUSCULAR

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

#### COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| dimenidrinato.....            | 50 mg |
| cloridrato de piridoxina..... | 50 mg |

Excipientes: benzoato de sódio, propilenoglicol, bissulfito de sódio e água para injetáveis.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos em geral, dentre os quais:

- náuseas e vômitos da gravidez;
- náuseas, vômitos e tonturas causados pela doença do movimento – cinetose;
- náuseas e vômitos pós-tratamentos radioterápicos e em pré e pós-operatórios, incluindo vômitos pós-cirurgias do trato gastrointestinal.

No controle profilático e na terapêutica da crise aguda dos transtornos da função vestibular e ou vertiginosos de origem central ou periférica, incluindo labirintites.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O dimenidrinato, presente em NAUSICALM B6, é considerado medicamento de referência na prevenção da cinetose e no controle da vertigem.<sup>1</sup> Sua eficácia clínica está estabelecida há várias décadas<sup>2</sup> e seu uso está comprovado por vários estudos clínicos. O dimenidrinato é eficaz em prevenção e tratamento das náuseas, vômitos e tontura associados à cinetose.<sup>3,4</sup> A eficácia do dimenidrinato foi comprovada em modelo experimental de indução da cinetose em humanos [rotação em 4 fases (60 a 75 segundos por fase) em um total de 8 minutos]. Uma dose única oral administrada 20 a 30 minutos antes da indução da cinetose foi mais efetiva que o placebo

na prevenção dos sintomas.<sup>3</sup> Outro estudo que adotou metodologia experimental semelhante<sup>5</sup> comprovou que a eficácia do dimenidrinato na prevenção da cinetose é similar à da ciclizina. Estudos comparativos com escopolamina transdérmica mostraram eficácia similar na prevenção da cinetose, mas com um melhor perfil de tolerabilidade.<sup>6-8</sup>

Seus efeitos centrais permitem que o medicamento seja usado efetivamente no tratamento da vertigem de origem vestibular ou não vestibular. Um estudo comparativo revelou redução significativa dos sintomas iniciais de vertigem de qualquer origem, com 87% de eficácia (ausência e/ou melhora significativa dos sintomas).<sup>9</sup> O dimenidrinato foi considerado eficaz para abolir a crise aguda de vertigem na Doença de Menière.<sup>10,11</sup> A piridoxina reduziu de forma acentuada os sintomas de vertigem e náusea induzidos pela minociclina em testes vestibulares oculares avaliados por registros craniocorpográficos, assim como as reações vegetativas vestibulares durante os testes vestibulares.<sup>12</sup>

O dimenidrinato é eficaz como medicação sintomática nas náuseas e vômitos da gravidez.<sup>13</sup> Um estudo de revisão, demonstrou que dimenidrinato e piridoxina são eficazes no tratamento de náuseas e vômitos do início da gravidez.<sup>14</sup> A eficácia da piridoxina na terapia das náuseas e vômitos principalmente relacionados à gravidez foi comprovada em estudos duplo-cegos, randomizados, comparativos com placebo e outras drogas, observando-se uma redução nos escores de náusea e do número de episódios de vômitos.<sup>15,16</sup> Em um estudo duplo-cego comparativo com placebo, a piridoxina (30 mg/dia) diminuiu os escores de náusea avaliados por uma escala analógica visual (p=0,0008), assim como o número de episódios de vômitos.<sup>17</sup> Em outro estudo, 25 mg de piridoxina reduziram significativamente náuseas e vômitos graves das gestantes, em comparação com um placebo (p<0,01).<sup>18</sup>

Estudos têm demonstrado que o dimenidrinato é eficaz na redução das náuseas e vômitos pós-operatórios em mais de 85% dos pacientes. Uma metanálise de estudos randomizados controlados envolvendo mais de 3.000 pacientes indicou que o dimenidrinato é um antiemético de baixo custo e efetivo o qual pode ser utilizado na profilaxia das náuseas e vômitos do pós-operatório.<sup>19</sup> Em relação à eficácia, dimenidrinato é melhor que placebo e comparável à metoclopramida.<sup>20</sup> O dimenidrinato tem sido usado com sucesso nas náuseas e vômitos após tratamentos radioterápicos intensivos, após cirurgias do labirinto e nos estados vertiginosos de origem central.<sup>21</sup> Não há diferenças clínicas relevantes de eficácia entre as vias de administração intramuscular e endovenosa.<sup>20</sup> No pós-operatório de crianças, dimenidrinato foi considerado tão eficaz na redução de náuseas e vômitos quanto ondansetrona, não se tendo observado diferença estatisticamente significativa entre os grupos na incidência de qualquer náusea (p=0,434) ou de eventos adversos (p=0,220).<sup>22</sup>

#### Referências bibliográficas:

1. Ferreira MBC. Antagonistas H<sub>1</sub>. In: Escola Nacional de Saúde Pública. Núcleo de Assistência Farmacêutica. Fundamentos farmacológicos-clínicos dos medicamentos de uso corrente 200. Rio de Janeiro: ENSP, 2002. [http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/index.htm].
2. Gay LN, Carliner PE. The prevention and treatment of motion sickness; seasickness. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1949;84(5):470-90.
3. von Lieven T. Origin of symptoms and therapy of motion sickness. Experimentally induced motion sickness and the effect of dimenhydrinate (Novomina). *Munchen Med Wschr* 1970;

112:1953-9.

4. Seibel K, *et al.* A randomised, placebo-controlled study comparing two formulations of dimenhydrinate with respect to efficacy in motion sickness and sedation. *Arzneimittelforschung* 2002;52(7):529-36.

5. Weinstein SE, Stern RM. Comparison of marezine and dramamine in preventing symptoms of motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 1997;68(10):890-4.

6. Price NM, *et al.* Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness at sea. *Clin Pharmacol Ther* 1981;29(3):414-9.

7. Pyykko I, *et al.* Transdermally administered scopolamine vs. dimenhydrinate. I. Effect on nausea and vertigo in experimentally induced motion sickness. *Acta Otolaryngol* 1985;99(5-6):588-96.

8. Noy S, *et al.* Transdermal therapeutic system scopolamine (TTSS), dimenhydrinate, and placebo—a comparative study at sea. *Aviat Space Environ Med* 1984;55(11):1051-4.

9. Wolschner U, *et al.* Treating vertigo – homeopathic combination remedy therapeutically equivalent to dimenhydrinate. *Biologische Medizin* 2001 ;30(4) :184-90.

10. Clairmont AA, *et al.* Dizziness: a logical approach to diagnosis and treatment. *Postgrad Med* 1974; 56:139-44.

11. Richards SH. Meniere’s Disease. *Practitioner* 1971; 207:759.

12. Claussen CF, Claussen E. Antivertiginous action of vitamin B6 on experimental minocycline-induced vertigo in man. *Arzneimittelforschung* 1988;38(3):396-9.

13. Leathem AM. Safety and efficacy of antiemetics used to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Clin Pharm* 1986;5:660-8.

14. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000145.

15. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2003;86(9):846-53.

16. Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician* 2003; 68(1):121-8.

17. Vutyavanich T, *et al.* Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(3 Pt 1):881-4.

18. Sahakian V, *et al.* Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1991;78(1):33-6.

19. Kranke P, *et al.* Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:238-44.

20. DRUGDEX® Drug Evaluations (Electronic version). MICROMEDEX® Healthcare Series Vol. 120;2009].

21. Grote J, Brinkoff H. Experiences with dimenhydrinate (Vomex A Retard) in cases of intolerance to cytostatic drugs. *Ther Gegenw* 1977;116:1361-4.

22. Caron E *et al.* Ondansetron for the prevention and treatment of nausea and vomiting following pediatric strabismus surgery. *Can J Ophthalmol* 2003; 38(3):214-22].

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades farmacodinâmicas

O dimenidrinato é o sal clorotefilinato do anti-histamínico difenidramina. Embora o mecanismo

de sua ação como antiemético, anticinetótico e antivertiginoso não seja conhecido com precisão, demonstrou-se a inibição da estimulação vestibular com ação primária nos otólitos e, em grandes doses, nos canais semicirculares. O dimenidrinato inibe a acetilcolina nos sistemas vestibular e reticular, responsáveis por náusea e vômito na doença do movimento. Parece ocorrer no efeito antiemético uma ação sobre a zona de gatilho quimiorreceptora, admitindo-se ainda que atue no centro do vômito, no núcleo do trato solitário e sistema vestibular. Após alguns dias de tratamento, ocorre geralmente tolerância ao efeito depressivo no sistema nervoso central.

A piridoxina faz parte do grupo de compostos hidrossolúveis denominados vitamina B6, e dentre eles é o mais usado clinicamente. É convertida no fígado, principalmente, em fosfato de piridoxal, uma coenzima envolvida em numerosas transformações metabólicas de proteínas e aminoácidos, na biossíntese dos neurotransmissores GABA, serotonina e dopamina, atuando também como um modulador das ações dos hormônios esteroides por meio da interação com receptores esteroides complexos. Sua ação trófica sobre o tecido nervoso lhe confere utilidade terapêutica nos casos em que existe uma degeneração coclear com comprometimento vestibular. O dimenidrinato demonstra sua eficácia como medicação sintomática nas náuseas e vômitos da gravidez, principalmente quando administrado juntamente com o cloridrato de piridoxina (vitamina B6). A zona de gatilho quimiorreceptora e o centro do vômito no bulbo parecem estar também envolvidos na fisiopatologia das náuseas e vômitos da gravidez. No entanto, a base do processo fisiopatológico permanece indefinida; admite-se que existam vários fatores etiológicos (ação multifatorial), entre eles a deficiência da vitamina B6. Agindo no fígado, a piridoxina opõe-se à formação de substâncias tóxicas provenientes especialmente do metabolismo das proteínas; tais substâncias funcionam como fatores predisponentes aos vômitos.

##### Propriedades farmacocinéticas

O dimenidrinato é bem absorvido após a administração intramuscular. O início de seu efeito antiemético ocorre 20 a 30 minutos após a administração. A duração da ação persiste por quatro a seis horas. Não há dados sobre a distribuição de dimenidrinato nos tecidos, uma vez que ele é extensivamente metabolizado no fígado. Não há dados sobre possíveis metabólitos. A eliminação do dimenidrinato, assim como outros antagonistas H<sub>1</sub>, é mais rápida em crianças do que em adultos e mais lenta nos casos de insuficiência hepática grave. É excretado no leite materno em concentrações mensuráveis, mas não existem dados sobre seus efeitos em lactentes. A piridoxina é rapidamente absorvida quando administrada por via intramuscular. O pico de concentração ocorre 1,25 horas após a administração oral. É metabolizada no fígado primariamente em fosfato de piridoxal (metabólito principal e forma ativa da vitamina), sendo liberado na corrente sanguínea, onde se liga à albumina. Os músculos são o principal sítio de armazenamento. Outro metabólito ativo é o fosfato de piridoxamina. A taxa de excreção renal é de 35% a 63%. O ácido 4-piridóxico é a forma primária inativa da vitamina excretada na urina. Outra forma de excreção da piridoxina ocorreu por meio da bile (2%). A excreção no leite materno é segura. A meia-vida de eliminação da piridoxina é de 15 a 20 dias.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula. O dimenidrinato é contraindicado para pacientes porfiricos.



**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como o produto pode causar sonolência, recomenda-se cuidado no manejo de automóveis e máquinas.

Recomenda-se não ingerir o produto concomitantemente com álcool, sedativos e tranquilizantes, pois o dimenidrinato pode potencializar os efeitos neurológicos dessas substâncias.

Há necessidade de cuidados com pacientes asmáticos, com glaucoma, enfisema, doença pulmonar crônica, dispneia e retenção urinária (condições que podem ser agravadas pela atividade anticolinérgica).

Em pacientes com insuficiência hepática aguda deve-se considerar redução da dose, uma vez que o dimenidrinato é intensamente metabolizado pelo fígado.

O dimenidrinato pode mascarar os sintomas de ototoxicidade secundária ao uso de drogas ototóxicas. Pode ainda exacerbar desordens convulsivas.

Pertencendo ao grupo dos anti-histamínicos, o dimenidrinato pode ocasionar, tanto em adultos como em crianças, uma diminuição na acuidade mental e, particularmente em crianças pequenas, excitação.

## Gravidez e lactação

O dimenidrinato é considerado seguro para uso durante a lactação. Assim como outros antagonistas H<sub>1</sub>, o dimenidrinato é excretado no leite materno em quantidades mensuráveis. Entretanto, não há dados de avaliação dos efeitos do fármaco em lactentes de mães usuárias do medicamento. Em geral, os anti-histamínicos são relativamente seguros para administração no período de lactação, mas é o médico quem deve avaliar a necessidade do seu uso, da suspensão da medicação ou da interrupção da amamentação.

## Categoria B de risco na gravidez.

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

## Pacientes pediátricos

NAUSICALM B6 injetável não deve ser administrado a menores de dois anos.

## Pacientes idosos

Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Portanto, eles devem utilizar dose semelhante à dose dos adultos acima de 12 anos.

## Pacientes com insuficiência renal

Não há necessidade de redução da dose em caso de disfunção renal, uma vez que pouco ou nenhum fármaco é excretado inalterado pela urina.

## Pacientes com insuficiência hepática

Deve-se considerar redução da dose em pacientes com insuficiência hepática aguda, uma vez que o dimenidrinato é intensamente metabolizado pelo fígado.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer potencialização dos depressores do sistema nervoso central, como tranquilizantes, antidepressivos e sedativos. Evitar o uso concomitante com inibidores da monoaminoxidase e levodopa. Evitar o uso com medicamentos ototóxicos, pois pode mascarar os sintomas de ototoxicidade.

O uso concomitante de contraceptivos orais, hidralazina, isoniazida ou penicilamina pode aumentar as necessidades de piridoxina.

O dimenidrinato pode causar uma elevação falso-positiva nos níveis de teofilina, quando esta é medida através de alguns métodos de radioimunoensaio.

## Ingestão concomitante com outras substâncias

Evitar o uso do produto concomitantemente a bebidas alcoólicas, pois o dimenidrinato pode potencializar os efeitos neurológicos do álcool. Não há restrições quanto ao uso do produto com alimentos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C); proteger da luz.

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

**Após aberta, a ampola deste medicamento deve ser utilizada imediatamente**

## Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** líquido incolor, isento de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NAUSICALM B6 solução injetável deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular, preferencialmente na região glútea (nádegas), injetando-se o líquido lentamente no quadrante superior externo, em direção perpendicular à asa ilíaca (injeção intraglútea profunda; deve-se confirmar que não se tenha atingido nenhum vaso sanguíneo).

Atenção: em crianças e pacientes com baixa massa muscular, a aplicação deve ser feita exclusivamente na região glútea.

Em caso de viagem, tomar o medicamento preventivamente com pelo menos meia hora de antecedência.

## Posologia

Adultos acima de 12 anos: 1 mL (50 mg de dimenidrinato) repetidos a cada quatro horas, se necessário.

Crianças acima de dois anos de idade: recomenda-se administrar 1,25 mg de dimenidrinato/kg

de peso a cada 6 horas se necessário, não excedendo 300 mg de dimenidrinato em 24 horas. Na insuficiência hepática: deve-se considerar redução da dose em pacientes com insuficiência hepática aguda, uma vez que o dimenidrinato é intensamente metabolizado pelo fígado.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reação muito comum (> 1/10): sedação e sonolência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): cefaleia.

Reação muito rara (< 1/10.000): relatos isolados de erupção cutânea fixa e púrpura anafilática.

O dimenidrinato pertence a uma classe de anti-histamínicos, que também pode causar efeitos antimuscarínicos, como por exemplo visão turva, boca seca e retenção urinária. Outras reações adversas que podem ser causadas por esta classe de medicamentos são: tontura, insônia e irritabilidade. Porém, especificamente para o dimenidrinato, a documentação de tais sintomas na literatura científica é pobre ou inexistente.

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

## 10. SUPERDOSE

Em casos da ingestão de uma dose excessiva da medicação (superdose), podem ocorrer os seguintes sintomas: sonolência intensa, taquicardia ou disritmia, dispneia e espessamento da secreção brônquica, confusão, alucinações e convulsões, podendo chegar à depressão respiratória e coma.

Não se conhece um antídoto específico. Deve-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais e tratamento sintomático de suporte: administração de oxigênio e de fluidos endovenosos; controlar a pressão arterial (vasopressores – dopamina ou noradrenalina; não usar adrenalina). Nas convulsões usar um benzodiazepínicos EV. Na depressão respiratória e em caso de coma podem ser necessários procedimentos de ressuscitação (não utilizar estimulantes/analépticos, pois podem causar convulsões).

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

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1128



**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**  
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 - Embu-Guaçu - SP  
CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18 - Indústria Brasileira  
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas - CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550- Pouso Alegre - MG  
CEP 37550-000 - CNPJ 60.665.981/0005-41  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/07/2014.**

