



NAUSICALM[®] B6

dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

União Química Farmacêutica Nacional S/A Solução gotas

25mg/mL + 5mg/mL

Nausicalm® B6
dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

Solução gotas



MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução gotas de 25 mg/mL (dimenidrinato) + 5 mg/mL (cloridrato de piridoxina). Frasco gotejador de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da solução gotas contém:

dimenidrinato25 mg
cloridrato de piridoxina.....5 mg

Excipientes: sacarina sódica di-hidratada, benzoato de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, propilenoglicol, aroma de cereja, vermelho de ponceau, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

II - 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 dimenidrinato + cloridrato de piridoxina, é considerado medicamento de referência na prevenção da cinetose e no controle da vertigem.¹ Sua eficácia clínica está estabelecida há várias décadas² e seu uso está comprovado por vários estudos clínicos. O dimenidrinato é eficaz na prevenção e tratamento das náuseas, vômitos e tontura associados à cinetose.^{3,4} 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]. Dose única oral administrada 20 a 30 minutos antes da indução da cinetose foi mais efetiva que o placebo na prevenção dos sintomas.³ Outro estudo utilizando metodologia experimental semelhante⁵ comprovou que a eficácia do dimenidrinato na prevenção da cinetose foi similar à da ciclizina. Estudos comparativos com escopolamina transdérmica mostraram eficácia similar na prevenção da cinetose, mas com um melhor perfil de tolerabilidade.⁶⁻⁸ Seus efeitos centrais permitem que o medicamento seja usado efetivamente no tratamento da vertigem de origem vestibular ou não vestibular. Um estudo comparativo mostrou redução significativa dos sintomas iniciais de vertigem de qualquer origem, com 87% de eficácia (ausência e/ou melhora significativa dos sintomas).⁹ O dimenidrinato foi considerado efetivo em abolir a crise aguda de vertigem na Doença de Menière.^{10,11} 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.¹²

O dimenidrinato é eficaz como medicação sintomática nas náuseas e vômitos da gravidez.¹³ Em estudo de revisão, demonstrou-se que dimenidrinato e piridoxina são efetivos no tratamento das náuseas e vômitos do início da gravidez.¹⁴ A eficácia da piridoxina na terapia das náuseas e vômitos principalmente relacionadas à gravidez foi comprovada em estudos duplo-cegos, randomizados, comparativos com placebo e outras drogas, observando-se uma redução nos escores de náusea e no número de episódios de vômitos com o uso desta vitamina.^{15,16} 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.¹⁷ Em outro estudo, 25mg de piridoxina reduziram significativamente náuseas e vômitos graves das gestantes, em comparação com um placebo ($p<0,01$).¹⁸

Estudos têm demonstrado que o dimenidrinato é efetivo 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.¹⁹ Em relação à eficácia, dimenidrinato é mais eficaz que placebo e comparável à metoclopramida.²⁰

O dimenidrinato tem sido usado com sucesso nas náuseas e vômitos pós-tratamentos radioterápicos intensivos, pós-cirurgias do labirinto e nos estados vertiginosos de origem central.²¹ No pós-operatório de crianças, dimenidrinato foi considerado tão eficaz quanto ondansetrona na redução de náuseas e vômitos, não tendo sido observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na incidência de qualquer náusea ($p=0,434$) ou de eventos adversos ($p=0,220$).²²

Referências bibliográficas:

1. Ferreira MBC. Antagonistas H1. 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 Ver* 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, doubleblind, 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, foi demonstrada inibição da estimulação vestibular, agindo primeiro nos otolitos 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. Uma ação sobre a zona de gatilho quimiorreceptora parece estar envolvida no efeito antiemético, admitindo-se, ainda, que atue no centro do vômito, núcleo do trato solitário e sistema vestibular. Há tolerância ao efeito depressivo no sistema nervoso central, geralmente ocorrendo após alguns dias de tratamento.

A piridoxina faz parte do grupo de compostos hidrossolúveis denominados vitamina B6 e 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 esteróides, através da interação com receptores esteróides 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 (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 oral e o início de sua ação ocorre 15 a 30 minutos após sua administração oral. A duração da ação persiste por 4 a 6 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 H1, 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 no jejuno por difusão passiva. O pico de concentração se dá após 1,25 horas da 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 é através 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 porfíricos.

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 utilizar o produto quando da ingestão de álcool, sedativos e tranqüilizantes, pois o dimenidrinato pode

potencializar os efeitos neurológicos dessas substâncias.

Cuidados devem ser observados em 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 ser considerada 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 H1, o dimenidrinato é excretado no leite materno em quantidades mensuráveis. Entretanto, não há dados avaliando os efeitos do fármaco em lactentes de mães em uso da medicação. Em geral, os anti-histamínicos são relativamente seguros para administração no período de lactação, no entanto é o médico quem deve avaliar a necessidade do seu uso, da suspensão do uso 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.**

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pacientes pediátricos: o dimenidrinato + cloridrato de piridoxina revestidos não deve ser administrado a menores de 2 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.

Na insuficiência renal: não é necessária redução da dose na disfunção renal, uma vez que pouco ou nenhum fármaco é excretado inalterado pela urina.

Na insuficiência hepática: deve ser considerada redução da dose em pacientes com insuficiência hepática aguda, uma vez que o dimenidrinato é intensamente metabolizado pelo fígado.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Contém o corante vermelho de ponceau que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

O uso concomitante da piridoxina e 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 a teofilina 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°C e 30°C). Proteger da luz.

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

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

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

Aspecto físico: Solução límpida, vermelha.

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 Nausicalm B6 pode ser administrado imediatamente antes ou durante as refeições.

Posologia:

A posologia é de 1,25 mg de dimenidrinato/kg de peso corporal. A posologia diária máxima recomendada para é de 75 mg/dia para crianças menores de 6 anos, de 150 mg para crianças de 6 a 12 anos e de 400 mg para adultos acima de 12 anos.

Adultos e crianças a partir de 2 anos de idade: 1 gota/kg de peso corporal (equivalente a 1,25 mg de dimenidrinato/kg) ou a critério médico, não excedendo a dose máxima diária, conforme a tabela abaixo:

Faixa etária	Posologia e Frequência
Crianças de 2 a 6 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 60 gotas (75mg) em 24 horas.
Crianças de 6 a 12 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 120 gotas (150mg) em 24 horas.
Adultos acima de 12 anos	1 gota/kg a cada 4 a 6 horas, não excedendo 320 gotas (400mg) em 24 horas.

Não administre medicamentos diretamente na boca das crianças, utilize uma colher para pingar as gotinhas.



Atenção: o frasco de Nausicalm B6 solução gotas vem acompanhado de uma tampa de segurança e um gotejador de fácil manuseio.



Modo de abertura:
Gire a tampa no sentido anti-horário.



Modo de gotejamento:
Vire o frasco, mantendo-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco.

Em caso de viagem, Nausicalm B6 deve ser utilizado de maneira preventiva, com pelo menos meia hora de antecedência.

Na insuficiência hepática: deve ser considerada 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 à classe de anti-histamínicos que também pode causar efeitos anti-muscarínicos, 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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, convulsões, podendo chegar à depressão respiratória e coma.

Não se conhece um antídoto específico. Devem ser adotadas as medidas habituais de controle das funções vitais e tratamento sintomático de suporte: administração de oxigênio e de fluidos intravenosos; lavagem gástrica; redução da absorção (carvão ativado – 30g/240 mL de água); indução do vômito (cautela para evitar aspiração); controlar a pressão arterial (vasopressores - dopamina ou noradrenalina; não usar adrenalina); nas convulsões usar um benzodiazepínico IV.

Na depressão respiratória e 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

Registro: 1.0497.1535

Registrado por:

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

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Brasília – DF
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/06/2021.

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
09/2024	Gerado no momento do protocolo	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2023	0393745/23-3	10490 - SIMILAR - Registro de Produto – CLONE	09/09/2024	Versão inicial	VP VPS	Solução gotas - 25mh/mL + 5mg/mL CT FR GOT PLAS PET OPC X 20 ML