

GOB6[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda

Comprimidos mastigáveis

cloridrato de piridoxina

25mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Forma farmacêutica e apresentação:

Comprimidos mastigáveis de 25 mg em embalagem com 18 comprimidos mastigáveis.

USO ORAL

USO ADULTO

Composição:

Comprimido

GOB6® 25 mg:

Cada comprimido contém 25 mg de princípio ativo :

cloridrato de piridoxina 25 mg

Excipientes: extrato seco de gengibre 3%, aroma de chocolate SN581351, aroma de canela SN649482, aroma de maçã SN649485, pó alcalino de cacau, dióxido de silício coloidal, sucralose, povidona, manitol, xilitol, polietilenoglicol 8000, estearato de magnésio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

GOB6® é indicado para náuseas e vômitos no primeiro trimestre da gravidez.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo duplo-cego, placebo controlado e randomizado foi conduzido por Sahakian V. et al. (1), para avaliar a eficácia da piridoxina no tratamento de náuseas e vômitos da gravidez (NVG). Cinquenta e nove pacientes completaram o estudo, sendo que 31 pacientes receberam piridoxina, na dose oral de 25mg a cada 8 horas, durante 72 horas, e 28 pacientes receberam placebo no mesmo regime de administração. Após o tratamento houve uma diferença significativa entre as pacientes com náuseas severas que receberam piridoxina. Após três dias de tratamento, apenas 8 pacientes que receberam piridoxina apresentaram algum episódio de vômito, comparado a quinze do grupo placebo ($p < 0,05$). Concluem os autores que a melhora das pacientes com náuseas severas e a redução dos vômitos foram significativos no grupo tratado com piridoxina.

Um grande estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado foi conduzido por Vutyavanich T. et al. (2) para verificar a eficácia da piridoxina no tratamento de NVG. Durante um período de 11 meses, 342 mulheres com menos de 17 semanas de gestação foram randomizadas para receber, por via oral, 30mg de piridoxina ou placebo. As pacientes tiveram a severidade das náuseas avaliadas por uma escala visual analógica e o número de episódios de vômitos adotados, por um período de 5 dias após a introdução do

tratamento. Houve uma grande redução no escore de severidade das náuseas das pacientes tratadas com piridoxina em relação ao grupo placebo ($p=0,0008$). Houve também uma grande redução do número de vômitos ($p=0,0552$). Concluem os autores que a piridoxina é eficaz no alívio das náuseas do início da gravidez.

Kousen M. (3) relata a piridoxina demonstrou ser um fármaco seguro e efetivo no tratamento de náuseas severas, além de não ter potencial teratogênico, sendo fortemente recomendada.

Em outro artigo, Czeizel A.E. e cols. (5) realizaram uma análise do risco e benefício do uso da piridoxina oral durante a gravidez envolvendo 22.843 casos de gestantes com fetos ou recém nascidos portadores de anormalidades congênitas (grupo CA) e 33.151 casos de gestantes com fetos ou recém nascidos não portadores de anormalidades, denominados grupo controle. A análise dos casos com diferentes anormalidades e todos os casos controle não indicaram qualquer potencial teratogênico da piridoxina durante a administração no segundo e terceiro meses da gestação, sendo esse período o mais crítico no desenvolvimento de anormalidades congênitas. Os autores ainda acrescentam que a terapia com piridoxina pode promover um efeito protetor contra má formações cardiovasculares (RRP ajustada 0,8; 95%IC 0,7; 0,9).

Em outro artigo, Sheehan P (6) descreve a etiologia e os tratamentos disponíveis para a hiperemese gravídica. Dentre os medicamentos avaliados, a piridoxina (classificada como categoria A) é recomendada como o tratamento de escolha no tratamento da hiperemese gravídica. A vitamina B6 demonstrou ser efetiva em estudos que utilizaram a dose de 30 a 75mg/dia. A administração de doses acima de 100mg/dia pode ser realizada, entretanto o regime de 25mg três vezes ao dia é mais praticado, melhor tolerado e com menor incidência de eventos adversos.

Nyebyl J (2010) realizou uma avaliação da literatura em que a piridoxina é classificada como categoria A de risco para gestantes (não apresentando risco), além de não apresentar eventos adversos

Referencias Bibliográficas

1. 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; 78:33-36.
2. Vutyavanich, T., et al. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized Double-blind placebo controlled Trial. 1995; 173:881-884.
3. Kousen M. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *AM Fam Physician.* 1993;48(7): 1279-84.
4. ACOG: ACOG issues guidance on treatment of morning sickness during pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Washington, DC. 2004. Available from URL: http://www.acog.org/from_home.
5. Czeizel A.E., et al. Oral pyridoxine during pregnancy: potential protective effect for cardiovascular malformations. *Drugs.* 2004;5(5): 259-69.
6. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum: assessment and management. *Aust Fam Physician.* 2007; 36(9): 698-701.
7. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med.* 2010 Oct 14;363(16):1544-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

A vitamina B6 em qualquer das três formas (piridoxina, piridoxal e piridoxamina) é primeiramente convertida no fígado em piridoxal fosfato, a forma ativa da vitamina. O metabolismo do triptofano em niacina e a conversão da metionina em cisteína são dependentes do piridoxal fosfato.

O piridoxal fosfato (piridoxal 5'-fosfato) é uma coenzima envolvida em numerosas transformações metabólicas de proteínas e aminoácidos, incluindo transaminação, descarboxilação, desulfurização, síntese, clivagem e racemização. Transaminação e outras reações catalisadas pelo piridoxal fosfato são importantes para todo o metabolismo do nitrogênio.

O piridoxal fosfato também atua como um cofator para a glicogênio-fosforilase e está envolvido no metabolismo das aminas cerebrais (serotonina, norepinefrina e dopamina). Também parece ser um modulador da ação dos hormônios esteroidais, via interação com receptores esteroidais. Em animais, a deficiência de vitamina B6 está associada ao aumento do acúmulo de esteróides e a um aumento da resposta biológica.

Os estímulos responsáveis pelo desencadeamento de náuseas e vômitos apresentam múltiplas origens, e se processam por neurotransmissores através das vias nervosas aferentes que atingem o centro do vômito localizado no sistema nervoso central.

Assim, a vitamina B6 (piridoxina) que modula a formação e degradação dos neurotransmissores está entre as medicações antiemética, assim como os bloqueadores de vários receptores destes neurotransmissores.

Na gravidez, fatores hormonais são apontados como possíveis desencadeadores de náuseas e vômitos por causarem alterações no metabolismo de neurotransmissores. Além disso as necessidades de piridoxina são aumentadas durante a gestação, mas reduzidas concentrações séricas são observadas durante o segundo e terceiro trimestre por isso o uso da piridoxina, é eficaz na prevenção de vômitos e náuseas durante a gravidez.

Propriedades Farmacocinéticas:

O pico de concentração plasmática após uma dose via oral ocorre em média em 1,25 horas. A meia vida de eliminação é de cerca de 15 a 20 dias.

A vitamina B6 via oral é bem absorvida. A piridoxina, piridoxal e a piridoxamina são prontamente absorvidos no jejuno por difusão passiva. Esses compostos são levados ao fígado através da circulação porta.

O piridoxal fosfato é a forma primária da vitamina B6 na circulação e está ligado à albumina sérica, portanto a sua distribuição é totalmente ligada às proteínas. Os principais locais de distribuição são o fígado e músculos. Estes últimos representam o principal local de reserva da vitamina B6.

Os principais locais de metabolismo são o fígado e eritrócitos. A principal via de excreção é a renal, variando entre 35% a 63%, mesmo quando em doses mais elevadas. Cerca de 2% pode ser excretada pela bile.

A vitamina B6 é eliminada pelo leite materno, porém deve ser suplementada em doses superiores a 2,5 mg ao dia. Essa eliminação é considerada segura ao recém nascido.

4. CONTRAINDICAÇÕES

GOB6® é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de úlcera péptica, polionefrite, esteatose hepática na gravidez, bem como diabetes mellitus descompensado por cetoacidose e tirotoxicose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A principal precaução é: uso concomitante com levodopa (pode haver diminuição da eficácia da levodopa). Pela dose que apresenta, a forma comprimidos não deve ser administrada às crianças menores de 12 anos.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião dentista.

Medicamento Categoria A.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

De acordo com os dados da literatura, ocorrem interações bioquímicas entre o fosfato de piridoxal e determinadas drogas e toxinas como, por exemplo, com a isoniazida. O uso prolongado de penicilina pode causar deficiência da vitamina B6. As drogas ciclosserina e hidralazina são também antagonistas da vitamina e a administração de vitamina B6 reduz os efeitos colaterais neurológicos associados ao uso desses compostos. A vitamina B6 aumenta a descarboxilação periférica de levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha GOB6® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Comprimidos circulares biconvexo, de cor marrom com pontos brancos, odor e sabor de chocolate, maçã e canela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

GOB6® deve ser administrado somente por via oral.

Recomenda-se a dosagem de 1 comprimido com 25 mg de cloridrato de piridoxina a cada 8 horas durante 3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As principais reações adversas relatadas estão diretamente ligadas a altas doses e uso prolongado. Apesar de raras (> 0,01% e < 0,1%), temos descrito na literatura médica: trombocitopenia, insônia, disfunção de memória, sedação, fotossensibilidade.



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

10. SUPERDOSE

A qualquer ingestão de grande quantidade de medicamentos, deve-se imediatamente procurar orientação médica, apresentando ao médico todos os medicamentos utilizados pelo paciente, inclusive o ingerido em maior quantidade.

Devido à baixa toxicidade da piridoxina, estudos em animais demonstraram que foram necessárias doses 60 a 120 vezes a dose terapêutica oral diária, para provocar o aparecimento de sintomas tóxicos, tais como taquipneia e convulsão, sendo, portanto, improvável a ocorrência de superdosagem acidental em humanos. Porém, caso ocorra, recomenda-se o uso de lavagem gástrica e controle das enzimas hepáticas.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0974.0220

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49

Jandira - SP - CEP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira

Registrado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP

CEP 06767-220 - SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Comercializado por:

AVERT Laboratórios Ltda.

Bragança Paulista - SP



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
19/05/2015	--	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP/VPS: Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos mastigáveis de 25 mg em embalagem com 18 comprimidos mastigáveis
23/04/2015	0353582/15-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP/VPS: Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos mastigáveis de 25 mg em embalagem com 18 comprimidos mastigáveis
30/06/2014	0513422/14-6	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	Comprimidos mastigáveis de 25 mg em embalagem com 18 comprimidos mastigáveis