



NAUSILON B6®

dimenidrinato – DCB: 03051
cloridrato de piridoxina – DCB: 07167

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: NAUSILON B6®

Nome genérico: dimenidrinato (DCB 03051) + cloridrato de piridoxina (DCB 07167)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução oral – 25 mg/mL + 5 mg/mL – Embalagem contendo 1 frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de NAUSILON B6® contém:

dimenidrinato.....	25 mg
cloridrato de piridoxina	5 mg
Excipientes q.s.p.	1 mL
(álcool etílico, aroma de cereja, corante vermelho Bordeaux, metilparabeno, propilenoglicol, propilparabeno, sacarina sódica, água purificada).	

Cada 1 mL de NAUSILON B6® equivale a aproximadamente 20 gotas e 1 gota equivale a aproximadamente 1,25 mg de dimenidrinato e 0,25 mg de cloridrato de piridoxina.

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 gastrintestinal.

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 NAUSILON B6®, 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.⁵ 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 significante 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, 25 mg de piridoxina reduziram significantemente 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 significante 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 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: 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. Ondansentron 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 cloroteofilinado do anti-histamínico difenidramina. Embora o mecanismo de sua ação como antiemético, anticientótico 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 esteroides, através 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 (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 (metabolito 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 metabolito 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.

NAUSILON B6® é contraindicado para menores de 2 anos.

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

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 tranquilizantes, 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.

Pacientes pediátricos: NAUSILON B6® 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.

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 e levodopa. 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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

NAUSILON B6® 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.

NAUSILON B6® apresenta-se como uma solução límpida, de coloração rósea e com sabor e odor de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NAUSILON 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 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.

NAUSILON B6® solução oral (gotas):

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

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



Em caso de viagem, NAUSILON 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 a uma 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 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

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.1560.0078

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim - CRF/GO: 5122

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 17.562.075/0001-69 – Indústria Brasileira

CAC: 0800 707 1212



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

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

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/01/2015	0020478/15-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2015	0020478/15-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2015	Adequação ao medicamento referência publicado em 17/07/2014 e à formatação da RDC 47/09	VP e VPS	Solução oral
27/01/2015	0073058/15-1	Notificação de Alteração de Texto de bula para adequação a intercambialidade	27/01/2015	0073058/15-1	Notificação de Alteração de Texto de bula para adequação a intercambialidade	27/01/2015	Inclusão da informação a respeito da intercambialidade, conforme determina a RDC 58/2014.	VP e VPS	Solução oral
NA	NA	Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	Correções no item “Apresentação”.	VP e VPS	Solução oral