



DRAMIN B6 DL[®]
BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Takeda Pharma Ltda.

Solução injetável

3 mg/ml (dimenidrinato) + 5 mg/ml (cloridrato de piridoxina)

+ 100 mg/ml (glicose) + 100 mg/ml (frutose)

Dramin®B6DL

dimenidrinato, cloridrato de piridoxina, glicose, frutose

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de 3 mg/ml (dimenidrinato) + 5 mg/ml (cloridrato de piridoxina) + 100 mg/ml (glicose) + 100 mg/ml (frutose). Embalagem com 100 ampolas de 10 ml.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada ml de **DRAMIN® B6 DL** contém 3 mg de dimenidrinato, 5 mg de cloridrato de piridoxina, 100 mg de glicose e 100 mg de frutose. Cada ampola contém 10 ml do produto.

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

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 **DRAMIN® B6 DL**, 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. A administração de dimenidrinato por via intravenosa tem-se mostrado eficaz na prevenção e no tratamento de náuseas, vômitos e tontura associados aos quadros vertiginosos. Um estudo duplo-cego comparando a eficácia de dimenidrinato e lorazepam no tratamento da vertigem mostrou em ambos os grupos a redução dos sintomas (sem diferença estatística) e sedação duas vezes menor no grupo dimenidrinato.³

Em um estudo de revisão demonstrou-se que dimenidrinato e piridoxina são eficazes no tratamento de náuseas e vômitos do início da gravidez.⁴ Dimenidrinato intravenoso administrado antes do início de cirurgias, imediatamente após a indução anestésica, foi mais eficaz que placebo na redução das náuseas e vômitos do pós-operatório de crianças ($p < 0,003$).⁵ Estudos têm demonstrado que o dimenidrinato é eficaz na redução de náuseas e vômitos do pós-operatório 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 eficaz, que pode ser utilizado na profilaxia de náuseas e vômitos no pós-operatório.⁶ Em relação à eficácia, dimenidrinato é mais eficaz que placebo e comparável à metoclopramida. Não há diferenças clínicas relevantes na eficácia entre as vias de administração intramuscular e endovenosa.⁷ Um estudo randomizado prospectivo mostrou que o dimenidrinato intravenoso pode ser tão eficaz quanto a ondansetrona intravenosa no tratamento profilático de náuseas e vômitos pós-operatórios em pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica⁸, assim como em pacientes pediátricos (média de idade: 11,8 anos) submetidos a cirurgia reconstrutora pós-queimadura.⁹

A glicose (dextrose) é o substrato metabólico do açúcar simples. Usada em muitos preparados de nutrição oral, enteral e parenteral, por ser a fonte preferida de carboidratos, a dextrose é eficaz no tratamento da hipoglicemia de qualquer etiologia. A frutose tem sido usada como repositor de fluidos com mínimas calorias em qualquer situação em que a reposição de fluidos não eletrolíticos e calorias seja necessária. A frutose tem sido usada no tratamento de náuseas e vômitos da gravidez e para o tratamento da hipoglicemia.⁷

Referências bibliográficas:

1. Ferreira MBC. Antagonistas H1. In: Escola Nacional de Saúde Pública. Núcleo de Assistência Farmacêutica. Fundamentos farmacológico-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. Marill KA, et al. Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36(4):310-319.
4. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000145.
5. Vener DF, et al. Dimenhydrinate decreases vomiting after strabismus surgery in

children. *Anesth Analg* 1996; 82(4):728-31]. **6.** 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. **7.** DRUGDEX® Drug Evaluations (Electronic version). MICROMEDEX® Healthcare Series Vol. 120;2009. **8.** Kothari SN, et al. Antiemetic efficacy of prophylactic dimenhydrinate vs ondansetron; a randomized, prospective trial in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14:926-9. **9.** McCall JE, et al. The search for cost-effective prevention of postoperative nausea and vomiting in the child undergoing reconstructive burn surgery: ondansetron versus dimenhydrinate. *J Burn Care Rehabil* 1999;20(4):309-15.

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 inibição da estimulação vestibular com ação inicial 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, no núcleo do trato solitário e no sistema vestibular. Há tolerância ao efeito depressivo no sistema nervoso central que geralmente ocorre 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 implicada em numerosas transformações metabólicas de proteínas e aminoácidos, na biossíntese dos neurotransmissores GABA, de 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 junto 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 dos vômitos da gravidez. No entanto, a base do processo fisiopatológico permanece indefinida: admite-se que existam vários fatores etiológicos (ação multifatorial), entre os quais 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.

A fórmula de DRAMIN® B6 DL é enriquecida por uma solução equimolecular de glicose e frutose, que atuam como coadjuvantes no tratamento da hiperêmese e toxemia gravídicas e dos estados nauseosos aliados à fraqueza geral.

Considerando que durante o processo de êmese ocorre uma perda de eletrólitos importantes, como sódio e potássio, a ação do dimenidrinato e da piridoxina é complementada na formulação do Dramin® B6 DL por glicose e frutose, que têm por finalidade suplementar o fornecimento das calorias necessárias para as reações metabólicas, diminuir as perdas proteicas e de nitrogênio, reduzir ou prevenir a ocorrência de cetose, promover a deposição de glicogênio e reduzir a perda de eletrólitos. A frutose tem aprovação da FDA para tratamento de náuseas e vômitos.

Propriedades farmacocinéticas

O dimenidrinato é bem absorvido após a administração intravenosa e o início de seu efeito antiemético é muito rápido. 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 extensamente metabolizado no fígado. Não há dados sobre possíveis metabólitos. A eliminação do dimenidrinato, assim como de 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 quando administrada por via intravenosa. O pico de concentração ocorre 1,25 hora 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. Uma comparação das AUCs dos diferentes metabólitos plasmáticos mostrou uma disposição significativamente mais elevada após a via intravenosa; a AUC do fosfato de 5'-piridoxal foi 7,5 vezes maior após administração IV do cloridrato de piridoxina do que com suplementação oral. 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 ocorre através da bile (2%). A excreção no leite materno é segura. A meia-vida de eliminação da piridoxina é de 15 a 20 dias.

A glicose é usada, distribuída e estocada em todos os tecidos do organismo. A glicose (dextrose) é metabolizada em dióxido de carbono e água, com liberação de energia. A excreção no leite é desconhecida.

A frutose é metabolizada principalmente no fígado, onde proporciona o aumento da formação de lactato e de ácido úrico, depleção dos fosfatos de alto valor energético e inibição da síntese de proteínas, resultando no aumento da

concentração de lactato no sangue e de ácido úrico sérico. A frutose é mais rapidamente convertida em glicogênio do que a glicose. É metabolizada por vias insulín dependentes no fígado, na parede intestinal, nos rins e no tecido adiposo. A frutose é oxidada em dióxido de carbono e água; sendo fosforilada principalmente no fígado, onde uma parte é convertida em glicose. Qualquer quantidade de frutose acima de 300 g/dia é excretada na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula.

O dimenidrinato é contraindicado para pacientes porfíricos.

A frutose pode ser fatal ou causar retardo do crescimento, se administrado a pacientes com intolerância hereditária à frutose.

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 administrar o produto quando houver ingestão de álcool, sedativos e tranquilizantes, pois o dimenidrinato pode potencializar os efeitos neurológicos dessas substâncias.

Requerem-se cuidados em pacientes asmáticos, com glaucoma, enfisema, doença pulmonar crônica, dispneia e retenção urinária (condições que podem ser agravadas pela atividade anticolinérgica).

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

O dimenidrinato pode aumentar a concentração sérica de ácido úrico e não deve ser administrado a pacientes com gota.

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: DRAMIN[®] B6 DL 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 outros adultos e de crianças acima de 12 anos.

Pacientes com insuficiência renal: Utilizar com precaução em pacientes com insuficiência renal.

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. O ácido láctico é o principal produto do metabolismo de frutose portanto deve ser utilizado com precaução em pacientes com doença hepática ou em pacientes com acidose pré-existente.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer potencialização dos depressores do sistema nervoso central, como tranquilizantes, antidepressivos e sedativos. Evitar o uso concomitante com inibidores da monoaminooxidase e com 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 for medida por meio de alguns métodos de radioimunoensaio.

Ingestão concomitante com outras substâncias: evitar o uso do produto concomitantemente com bebidas alcoólicas, pois o dimenidrinato pode potencializar os efeitos neurológicos do álcool.

Ingestão concomitante com alimentos: não há restrições quanto ao uso do produto com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

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.

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

A solução injetável de DRAMIN® B6 DL é límpida, incolor a levemente amarela e inodora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

DRAMIN® B6 DL deve ser aplicado exclusivamente por via intravenosa.

Posologia:

Adultos acima de 12 anos: uma ampola (30 mg de dimenidrinato) diluída em 10 ml de cloreto de sódio 0,9%, administrados lentamente por um período de no mínimo dois minutos, repetidos a cada quatro a seis horas, se necessário.

Crianças acima de dois anos de idade: Recomenda-se administrar 1,25 mg de dimenidrinato/kg de peso, diluído em 10 ml de cloreto de sódio 0,9%, administrados lentamente por um período de no mínimo dois minutos a cada seis horas se necessário, não ultrapassando 300 mg/dia de dimenidrinato.

DRAMIN® B6 DL pode ser administrado como infusão, diluído em solução intravenosa compatível, tal como solução salina estéril.

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 à 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 escassa ou inexistente.

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

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

Não se conhece um antídoto específico. Devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais e tratamento sintomático de suporte: administração de oxigênio e de fluidos intravenosos; controlar a pressão arterial (vasopressores - dopamina ou noradrenalina; não usar adrenalina). Nas convulsões administrar um benzodiazepínico IV. Em caso de depressão respiratória e coma podem haver necessidade de 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 sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0241

Farm. Resp.: Rafael de Santis

CRF-SP nº 55.728

(Quatro locais de fabricação aprovados)

Fabricado por: Takeda GmbH Singen – Alemanha	Fabricado por: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Rio de Janeiro – RJ	Fabricado por: Laboratórios Pfizer Ltda. Guarulhos – SP	Fabricado por: Takeda Áustria GmbH Linz – Áustria
Importado por: Takeda Pharma Ltda. Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP	Registrado por: Takeda Pharma Ltda. Rodovia SP 340 S/N km	Registrado por: Takeda Pharma Ltda. Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP	Importado por: Takeda Pharma Ltda. Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

CNPJ 60.397.775/0008-40 Indústria Brasileira	133,5 - Jaguariúna - SP CNPJ 60.397.775/0008-40 Indústria Brasileira	CNPJ 60.397.775/0008-40 Indústria Brasileira	CNPJ 60.397.775/0008-40 Indústria Brasileira
-------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------	-------------------------------------------------

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

DRB6DL_NSPC_0713_VPS





Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0264774/13-5	10250 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	08/04/2013	08/06/2013	Dizeres Legais
-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	N/A	Informações de segurança