DRAMIN® B6 DL

(3 mg/ml (dimenidrinato) + 5 mg/ml (cloridrato de piridoxina)+ 100 mg/ml (glicose) + 100 mg/ml (frutose))

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Solução injetável

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Dramin® B6 DL
dimenidrinato, cloridrato de piridoxina, glicose, frutose

APRESENTAÇÕES
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 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.

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-cirurgiasdo trato gastrintestinal.

No controle profilático e na terapêutica da crise aguda dos transtornos da função vestibular e ou vertiginosos, de origemcentral 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 décadas[2] 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 lorazepan 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 laparoscópica[8], 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 lorazepan 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 reconstrutive burn surgery: ondansetron versus dimenhydrinate. J Burn Care Rehabil 1999;20(4):309-15.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O dimenidrinato é o sal cloroteofilinado do anti-histamínico difenidramina. Embora o mecanismo de sua ação como antiemético, anticinetósico 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, apiridoxina 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 dodimenidrinato 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 ede 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, umavez 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 1,25hora 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 significantemente 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 insulinodependentes 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 monoaminoxidase 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 originalApós 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 casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de 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 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.

III - DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº 1.7817.0903
Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por: Takeda Áustria GmbH
Linz - Áustria

Registrado e Importado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.
Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP CEP 06465-134- C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

OU

Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.
Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134- C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

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. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/06/2021	2397654/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0768874/21-1	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	22/03/2021	III – Dizeres legais	VP/VPS	Solução injetável
03/10/2023		12269 - Notificação da alteração de rotulagem					III – Dizeres legais	VP/VPS	Solução injetável