

**Difenidrin<sup>®</sup>**  
**(cloridrato de difenidramina)**

**Solução injetável**  
**50 mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### DIFENIDRIN®

cloridrato de difenidramina

### APRESENTAÇÃO:

Solução injetável 50 mg/mL - caixa com 25 ampolas de 1 mL

### USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável contém:

cloridrato de difenidramina ..... 50 mg

veículo estéril q.s.p. .... 1 mL

(veículo estéril: água para injetáveis)

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Difenidrin® (cloridrato de difenidramina) é um anti-histamínico, bloqueador de receptores H1, de primeira geração, com atividade anticolinérgica, indicado para prevenção e tratamento de reações alérgicas relacionadas à transfusão de sangue ou plasma e como adjuvante da epinefrina na anafilaxia.

É indicado também para prevenção de reações anafilactóides ou alérgicas durante cirurgia em pacientes alérgicos.

Este medicamento tem sido usado na forma de solução injetável para o controle de sintomas agudos, para outras condições alérgicas não complicadas, quando a terapia oral está impossibilitada ou é contraindicada, e no tratamento de náuseas.

Este medicamento é indicado para a síndrome de Parkinson em idosos que toleram substâncias mais potentes, em casos leves de Parkinson em grupos de outra idade e em casos de parkinsonismo combinados com agentes anticolinérgicos de ação central.

Este medicamento também é indicado para vertigem, náusea ou vômito da cinetose (manifestações clínicas causadas por movimento).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de difenidramina é um anti-histamínico H1, de primeira geração, com efeitos colaterais anticolinérgicos (como a secura) e sedativos. O mecanismo pelo qual alguns anti-histamínicos exercem seus efeitos antieméticos (alívio dos sintomas relacionados com o enjoo, náuseas e vômitos), anticinetóticos (previne náuseas causada por movimento) e antivertiginosos (previne vertigem) não está devidamente esclarecido. Os referidos efeitos podem ser resultantes das ações anticolinérgicas centrais deste fármaco.

O efeito antidiscinético (diminuição dos movimentos involuntários) do cloridrato de difenidramina no parkinsonismo pode ser devido à inibição central das ações da acetilcolina.

Seu efeito tem início rápido de ação com duração de 4-6 horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de difenidramina ou outros anti-histamínicos de estrutura química similar.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com asma aguda, obstrução do colo da bexiga, hipertrofia prostática sintomática (aumento do tamanho da próstata), alterações na função do fígado, predisposição à retenção urinária e predisposição ao glaucoma de ângulo estreito.

Este medicamento também é contraindicado em lacerações envolvendo áreas de má perfusão (dedos, ouvido e nariz) devido ao risco de necrose da pele.

**Este medicamento é contraindicado para uso por recém-nascidos ou prematuros e durante a lactação.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.**

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

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este é um medicamento utilizado somente por profissionais da saúde em ambiente hospitalar ou clínicas especializadas. Devido ao risco de necrose local (morte celular), o produto não deve ser usado como anestésico local.

Deve-se utilizar o medicamento com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal, hipertrofia prostática sintomática ou obstrução do colo da bexiga.

O cloridrato de difenidramina deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma brônquica, pressão intraocular aumentada, hipertireoidismo (produção elevada de hormônios pela tireoide), doença cardiovascular ou hipertensão (aumento da pressão arterial).

Deve-se dar especial atenção para não se dirigir veículos nem operar máquinas, pois o fármaco pode causar sonolência.

Depressores do sistema nervoso central (SNC), como álcool, hipnóticos, sedativos e tranquilizantes intensificam o efeito do fármaco e não devem ser utilizados concomitantemente.

Os inibidores da monoaminoxidase (MAO), tais como fenelzina, iproniazida e selegilina, prolongam e intensificam os efeitos anticolinérgicos provocando secura da boca e das vias respiratórias.

Este fármaco pode causar dependência com o uso abusivo. O abuso crônico resulta em sintomas de abstinência com reincidência de insônia, aumento da inquietação diurna, irritabilidade e piscar excessivo, sintomas extrapiramidais e sinais de psicose ausentes e aumento da defecação considerado como efeito rebote colinérgico.

#### **GRAVIDEZ**

##### **Categoria de risco B.**

O cloridrato de difenidramina atravessa a barreira placentária. Somente deve ser utilizado durante a gravidez após a avaliação da relação risco-benefício.

O cloridrato de difenidramina não é considerado o anti-histamínico de escolha durante a gravidez para o tratamento da rinite alérgica, náuseas e vômitos. Efeitos teratogênicos não foram observados em estudos com animais.

**Este medicamento deve ser administrado durante a gravidez somente quando os benefícios da terapia superam os riscos potenciais para o feto e seu uso deve ser limitado a curto prazo.**

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

#### **LACTAÇÃO**

O cloridrato de difenidramina não deve ser usado em lactantes, pois pequenas quantidades são excretadas no leite materno e podem provocar excitação ou irritabilidade nos lactentes.

Sinais de toxicidade e sintomas de abstinência foram relatados em lactantes após a administração de altas doses do medicamento.

#### **USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

O cloridrato de difenidramina pode diminuir o estado de alerta e, particularmente nos pacientes pediátricos mais jovens, pode causar excitação. Este medicamento não deve ser utilizado em recém-nascidos e bebês prematuros.

#### **USO EM IDOSOS**

O cloridrato de difenidramina deve ser administrado com cautela em pacientes idosos, pois pode causar ao paciente risco relativo de vertigens, delírio, discurso desorganizado, alteração da consciência, risco de declínio cognitivo, atividade psicomotora anormal, alteração do ciclo sono-vigília, distúrbios comportamentais, sedação excessiva, síncope, estados confusionais tóxicos e hipotensão. A redução da dose pode ser necessária.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O cloridrato de difenidramina tem efeitos aditivos quando usado concomitantemente com álcool ou depressores SNC, como hipnóticos, sedativos e tranquilizantes.

Os inibidores da monoaminoxidase - MAO (ex.: fenelzina, iproniazida, selegilina) prolongam e intensificam os efeitos anticolinérgicos (como a secura) dos anti-histamínicos.

Os anti-histamínicos podem aumentar a arritmia cardíaca de agentes psicóticos (fenotiazinas): acetofenazina, clorpromazina, mesoridazina, flufenazina, promazina e prometazina.

O cloridrato de difenidramina pode diminuir a ação de medicamentos como: amitriptilina, captopril, tamoxifeno, betaxolol, codeína, tramadol e oxicodona.

Deve-se evitar a ingestão de álcool, pois pode potencializar o efeito do medicamento.

Deve-se evitar o uso de ervas como valeriana, erva de S. João, *kava kava* e *gotu kola*, pois podem potencializar o efeito do medicamento.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.  
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conserve a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegida da luz. O medicamento não deve ser congelado.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

#### **Características físicas e organolépticas:**

Solução límpida e praticamente isenta de partículas, incolor a levemente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Este medicamento é administrado pelo profissional de saúde em hospitais ou clínicas especializadas.**

O cloridrato de difenidramina pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

A dose deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.

#### **USO ADULTO**

Para adultos a dose deve ser de 10 a 50 mg via IV ou IM profunda ou até 100 mg, se necessário.

A dose máxima diária é de 400 mg.

#### **USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

Em crianças a dose deve ser de 5 mg/kg/24 horas em 3 ou 4 doses divididas e administradas por via IV ou IM profunda.

A dose máxima diária é de 300 mg.

#### **USO EM IDOSOS**

Os idosos são mais suscetíveis aos efeitos anticolinérgicos uma vez que há um declínio da atividade colinérgica endógena que ocorre com a idade. Iniciar com doses menores às recomendadas para adultos.

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado sob demanda (necessidade do paciente) de acordo com critério clínico do médico.

**Em caso de dúvidas procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** sonolência, tontura, distúrbio de coordenação, espessamento da secreção brônquica, aperto no peito, chiado, congestão nasal, sintomas

anticolinérgicos (insônia, tremores, nervosismo, irritabilidade, palpitação, visão turva, obstipação, retenção urinária, taquicardia, xerostomia e secura na garganta e nariz).

**Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** agitação, nervosismo, tremor, irritabilidade, insônia, euforia.

**Reações adversas com frequência desconhecida:**

-Sem informações detalhadas: porfiria aguda intermitente, miastenia grave e excitação.

-Relatos isolados: efeitos vasoconstritores, hiperemia e sensibilidade no local de aplicação, mácula eritematosa, pápulas, bolhas, reações urticariformes, ardência e vesiculação com pigmentação pós-inflamatória do eixo distal do pênis, manchas pigmentadas na face e nas extremidades, rash cutâneo, eritema, dermatite de contato, discinesia tardia, trismo, postura anormal dos membros direitos, torcicolo, discurso disártrico, distonia, seditação, delírio, desatenção, discurso desorganizado, alteração da consciência, risco de declínio cognitivo, atividade psicomotora anormal, alteração do ciclo sono-vigília, distúrbios comportamentais, reação de excitação paradoxal, comprometimento do tempo de reação, comprometimento das habilidades de desempenho, psicose com alucinação, alucinações visuais e auditivas, fala ininteligível, agitação, ilusões paranoides, óbitos (associados à intoxicação).

-Relato de caso: fenômeno de Raynaud com gangrena secundária a vasoconstrição, dermatite vesicular, livedo reticular, púrpura trombótica, erupções eczematosas pruriginosas reversíveis, edema, anafilaxia, reação de hipersensibilidade, encefalopatia, abuso do fármaco, dependência ao fármaco.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também empresa através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

As reações de superdose com anti-histamínicos podem variar desde manifestações de depressão do SNC até a excitação. Em crianças os sinais dominantes são: excitação com agitação, alucinações, ataxia (falta de coordenação dos movimentos musculares), incoordenação, atetose (movimentos involuntários anormais) e convulsões. As convulsões ocorrem de forma intermitente, com tremores e, movimentos involuntários anormais podem ser precursores. Sinais como pupilas fixas e dilatadas, rubor na face e febre são os que denotam a intoxicação atropínica. A fase terminal é acompanhada de coma que se agrava com o colapso cardiorrespiratório, podendo ocorrer a morte no intervalo de 2 a 98 horas. Em adultos a depressão e o coma podem preceder à fase de convulsão e excitação. Sinais de febre e rubor na face são mais raros.

O tratamento deve ser sintomático, eventualmente com assistência respiratória ou artificial e o uso de anticonvulsivantes. Não devem ser usados estimulantes. Para o tratamento da hipotensão podem ser usados vasopressores.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

MS n.º 1.0298.0170

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

**Registrado por:**

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51- Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**



**AR\_AM\_12012017**

**Anexo B**
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/01/2017	0060315/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Itens: 1. Para quê este medicamento é indicado? e 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL
15/08/2016	2183085/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para atualização de informações técnicas	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL
07/05/2015	0401892/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Atualização de informações nos itens: 3.Quando não devo usar este medicamento?; 4.O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6.Como devo usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL
09/01/2015	0020365/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Inclusão da Tabela de reações adversas. Adequação dos itens de bula conforme RDC 47/09, cap. II – Art 6º - § 1º (II – IV).	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL
25/11/2014	1061020/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	05/07/2012	0558959/12-2	10148 - SIMILAR – Alteração do local de fabricação do medicamento de liberação convencional	17/11/2014	Atualização dos Dizeres Legais, em função da publicação de alteração de local de fabricação do medicamento.	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL
26/06/2014	0502268/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Adequação à RDC 47/09	VP e VPS	50 mg/mL em caixa com 25 ampolas de 1 mL