FLATOL® MAX

simeticona

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

cápsula mole

125 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Flatol® Max
simeticona

APRESENTAÇÕES
Cápsula mole de 125 mg. Embalagem contendo 10 cápsulas.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula mole contém:
simeticona ..... 125 mg
excipiente* q.s.p ..... 1 cápsula
* gelatina, glicerol, corante azul brilhante, essência de menta, propilparabeno, metilparabeno, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Flatol® Max é indicado para o alívio dos sintomas no caso de excesso de gases no aparelho gastrintestinal constituindo motivo de dores ou cólicas intestinais[1], tais como:
- Meteorismo[1]
- Eructação[1]
- Borborigmos[1]
- Aerofagia pós-cirúrgica[1]
- Distensão abdominal[1]
- Flatulência[1]

Sabendo que os gases no trato digestivo atrapalham os exames abdominais de imagem e a simeticona facilita a eliminação dos gases, Flatol® Max pode ser usado na preparação do paciente a ser submetido à endoscopia digestiva e/ ou colonoscopia.

[1]CID R14 – Flatulência e afecções correlatas (distensão abdominal (gasosa), dor de gases, eructação, hipertimpanismo (abdominal/intestinal) e meteorismo)

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Cinco ensaios controlados randomizados metodologicamente adequados avaliaram a eficácia da simeticona no tratamento de sintomas relacionados ao acúmulo de gases no trato gastrintestinal e distúrbios gastrintestinais funcionais em adultos. [1-5]
Os estudos que incluíram pacientes com distúrbios funcionais do trato digestivo indicaram a eficácia da simeticona (em diferentes dosagens) quando comparada ao placebo, bem como a não-inferioridade e a superioridade do medicamento em relação à cisaprida, um pró-cinético empregado para os distúrbios disfuncionais do trato digestivo fora de uso na prática clínica no Brasil.[1-3] Nos dois estudos que avaliaram o uso da simeticona para alívio dos sintomas relacionados ao excesso de gases em pacientes com diarreia aguda,[4-5] em termos absolutos os benefícios da simeticona comparado à loperamida e ao placebo foram pouco relevantes. A associação loperamida-simeticona mostrou-se eficaz nesse contexto, indicando benefício clínico da adição da simeticona à loperamida para alívio dos sintomas relacionados aos gases, uma vez que a loperamida isolada não resultou em benefícios de mesma magnitude.
Em ambos os estudos, a simeticona foi superior ao placebo, em termos absolutos, mesmo nos desfechos relacionados à resolução do quadro de diarreia, ainda que não reportada à significância estatística da diferença.
Três ensaios clínicos controlados avaliaram a simeticona no manejo dos transtornos funcionais do trato gastrintestinal.[1-3] Em Bernstein (1974), o grupo da simeticona apresentou redução significativa de todos os sintomas quando analisados em conjunto (gases, pirose, plenitude gástrica, distensão abdominal, indigestão, inchaço, pressão, acidez, desconforto estomacal, dor pós-prandial; $p<0,001$) e em 8 deles quando analisados separadamente (gases, plenitude gástrica, inchaço, distensão, indigestão, desconforto gástrico, acidez e dor pós-prandial). A redução na intensidade de todos os sintomas combinados foi significativamente maior no grupo tratado com simeticona ($p<0,001$), assim como da maioria dos sintomas isolados (gases, plenitude, inchaço, distensão, desconforto, dor, indigestão e acidez).[1]
Holtmann (1999) avaliou os escores de intensidade dos sintomas resultante da soma dos escores atribuídos a plenitude gástrica, dor no abdômen superior, gases, saciedade precoce, náusea, vômito, regurgitação, pirose, perda de apetite e percepção dos movimentos intestinais. Durante o estudo, a soma do escore de sintomas diminuiu significativamente no grupo da simeticona, com a diferença entre os grupos sendo de -55,2% (IC 95% -85,2% a - 25,2%) após duas semanas e -24,2% (-54,3% a 5,8%) após 4 semanas,

obedecendo aos critérios determinados no estudo para estabelecer a não inferioridade da simeticona em relação à cisaprida (p<0,001).[2]
Holtmann (2002) comparou simeticona, cisaprida e placebo, com seguimento de 8 semanas.
Os sintomas avaliados foram: plenitude gástrica, dor em abdômen superior, borborigmos,eructação, saciedade precoce, náusea, vômito, regurgitação, pirose e perda de apetite. Após 2, 4 e 8 semanas de tratamento, a soma dos escores de sintoma foi significativamente menor no grupo com a simeticona ou a cisaprida comparadas ao grupo placebo. A simeticona foi não inferior à cisaprida após 4 (p<0,0001) e 8 semanas (p=0,0004) e foi superior à cisaprida após 2 semanas (p=0,0007). Durante as oito semanas de duração do estudo, a simeticona resultou em uma melhora numericamente melhor dos sintomas quando comparada à cisaprida e as diferenças foram significativas no nível 2,5% para as duas primeiras semanas para os sintomas plenitude, dor, saciedade e náusea.[3]
Kaplan 1999 e Hanauer 2007 compararam quatro diferentes esquemas de tratamento: associação de loperamida 2 mg e simeticona 125 mg; loperamida 2 mg isolada; simeticona 125 mg isolada; e placebo. Os pacientes inicialmente receberam 250 mg de simeticona, seguidos de 125 mg a cada episódio de fezes não formadas até o limite máximo de 500 mg a cada 24 horas, durante 48 horas de seguimento.[4.5]
Kaplan 1999 avaliou o efeito da simeticona no que diz respeito ao alívio dos sintomas relacionados ao excesso de gases em pacientes com diarreia aguda, tendo observado que a simeticona apresentou resultados absolutos melhores do que a loperamida isolada e o placebo em termos de tempo para alívio dos sintomas (21,1 horas, 42,0 horas e 48,0 horas, respectivamente), porém menores do que os da associação loperamida-simeticona (12,0 horas, p<0,001). Não foi reportada a significância estatística da comparação entre simeticona e loperamida ou placebo. No que diz respeito ao julgamento do paciente sobre a eficácia do tratamento ao final do estudo, os pacientes tratados com simeticona reportaram um escore médio de alívio do desconforto abdominal (1,9 pontos) maior do que os pacientes no grupo da loperamida isolada (1,5 pontos, sem informação sobre a significância estatística). A associação loperamida-simeticona demonstrou maior benefício em todos os parâmetros de avaliação subjetiva do paciente (p<0,001).[4]
Hanauer 2007 obteve resultados semelhantes aos de Kaplan (1999), também sem informação de significância estatística para a diferença observada entre a simeticona isolada e a loperamida ou placebo. Manteve-se o benefício estatisticamente significativo da associação simeticona-loperamida em relação a todos os comparadores para os desfechos relacionados aos sintomas associados ao excesso de gases secundário a quadros de diarreia aguda, reforçando a importância da simeticona nesse grupo de pacientes.[5]
Avramovic *et al* realizaram um estudo duplo-cego em pacientes do sexo feminino submetidas a parto cesário, visando estudar o efeito da simeticona sobre os sinais subjetivos e objetivos de distensão gasosa durante o período pós-operatório. Os resultados obtidos com a simeticona demonstraram uma redução significativamente maior das queixas subjetivas analisadas (náusea, vômitos, meteorismo, desconforto no estômago, dores abdominais), bem como dos movimentos peristálticos e flatulência em relação ao placebo. Com base nos resultados obtidos e considerando a não-toxicidade do fármaco, sua característica de ser inerte quimicamente, boa tolerância e uso simples, os autores consideraram a simeticona muito útil na prevenção do desconforto pós-operatório devido ao acúmulo de gás e distensão gastrointestinal após o parto cesário.[6]
A eficácia da simeticona na melhoraria da visibilidade durante a colonoscopia foi avaliada por Sudduth RH *et al* [10]. Eles estudaram 86 pacientes recebendo ou simeticona (n=42) ou placebo (n=44). Este estudo indica que o uso de simeticona combinado com uma preparação de fosfato de sódio pode melhorar a visibilidade do cólon, diminuindo a presença de bolhas. A melhor visualização proporcionou o aumento da detecção de lesões patológicas na mucosa.[7]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Flatol® Max, cujo componente ativo é a simeticona, é um silicone antifisético com ação antiflatulenta, que alivia o mal estar gástrico causado pelo excesso de gases.
Flatol® Max atua no estômago e no intestino, diminuindo a tensão superficial dos líquidos digestivos, levando ao rompimento das bolhas, à dificuldade de formação destas bolhas, ou à formação de bolhas maiores que serão facilmente expelidas. As bolhas dos gases são as responsáveis pela dor abdominal e pela flatulência, e a sua eliminação resulta no alívio dos sintomas associados com a retenção dos gases.
As propriedades antifiséticas da simeticona, um agente antiflatulento, foram investigadas por Brecevic *et al* [8] em três diferentes sistemas espumantes contendo surfactante catiônico, surfactante aniônico e solução de sabão. Os resultados obtidos das medidas da densidade da espuma inicial, estabilidade da espuma e tensão superficial fornecem evidências de que a ligação entre o filme líquido dos surfactantes pela simeticona, auxiliado e acelerado pela presença de partículas hidrofóbicas de sílica, provocam a ruptura deste filme, mesmo ele sendo relativamente fino, sendo o provável mecanismo de inibição de espuma em todos os sistemas. O efeito foi mais pronunciado no sistema com solução catiônica do que com a solução aniônica e sabão. Esses achados contribuem para o estudo que relaciona a eficácia da simeticona como antídoto e agente antiespumante em casos de ingestão e envenenamento por detergente.

Propriedades Farmacocinéticas

A simeticona atua localmente, o que significa que ela não é absorvida. Desta forma, estudos de farmacocinética são inviáveis com o fármaco, cujo mecanismo de ação foi demonstrado *in vitro* em alguns estudos.
O tempo de início, para a ação clínica da simeticona, é estimado em aproximadamente 10 minutos para as síndromes dispéptivas[1] e em 20 a 30 minutos para os sintomas pós-operatórios e uso para realização de exames endoscópicos de trato intestinal. [8,17]

4. CONTRAINDICAÇÕES
Flatol® Max é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.
Flatol® Max é contraindicado aos pacientes com perfuração ou obstrução intestinal suspeita ou conhecida.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não exceda a dose recomendada.

Ponderando-se evidências adequadas, este medicamento representa risco mínimo quando usado em mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há recomendações especiais para pacientes idosos. Flatol® Max não é recomendado para pacientes pediátricos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações de Flatol® Max com outros medicamentos ou alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter à temperatura ambiente (15ºC e 30ºC). Proteger da luz e manter em lugar seco

Flatol® Max possui prazo de validade de 24 meses à 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.

Características físicas e organolépticas
Cápsula mole, de coloração azul, transparente, contendo uma suspensão cinza translúcida.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Flatol® Max deve ser administrado por via oral.
Não há estudos dos efeitos de Flatol® Max cápsula administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia destas apresentações, a administração deve ser somente pela via oral.

Flatol® Max cápsula deve ser engolida, não devendo ser mastigada. As cápsulas gelatinosas são moles e fáceis de engolir.

Flatol® Max pode ser administrado 4 vezes ao dia, após as refeições e ao deitar, ou quando necessário.
Não é recomendada a ingestão de mais de 500 mg (4 cápsulas) de Flatol® Max por dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A simeticona não é absorvida pelo organismo. Ela atua somente dentro do aparelho digestivo, e é totalmente eliminada nas fezes, sem alterações. Portanto, reações indesejáveis são menos prováveis de ocorrer.
• Eczema de contato;

• Em casos raros: reações imediatas como urticaria.

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

Experiência de superdose após a comercialização é limitada, sendo registrada com ou sem sintomas. Sintomas podem incluir diarreia e dor abdominal.

Caso ocorra ingestão excessiva, o paciente deve ser observado e medidas adequadas de suporte devem ser consideradas, se necessário.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernstein JE, Kasich AM. A double-blind trial of simethicone in functional disease of theupper gastrointestinal tract. J Clin Pharmacol1974 Nov-Dec;14(11-12):617-23.

2. Holtmann G, Gschossmann J, Karaus M, Fischer T, Becker B, Mayr P, et al. Randomised double-blind comparison of simethicone with cisapride in functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther1999 Nov;13(11):1459-65.

3. Holtmann G, Gschossmann J, Mayr P, Talley NJ. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther2002 Sep;16(9):1641-8.4.

4.Kaplan MA, Prior MJ, Ash RR, McKonly KI, Helzner EC, Nelson EB. Loperamidesimethicone vs loperamide alone, simethicone alone, and placebo in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. A randomized controlled trial. Arch Fam Med1999 May- Jun;8(3):243-8.

5.Hanauer SB, DuPont HL, Cooper KM, Laudadio C. Randomized, double-blind, placebocontrolled clinical trial of loperamide plus simethicone versus loperamide alone and simethicone alone in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. Curr Med Res Opin2007 May;23(5):1033-43.

6. Avramovic D, Sulovic V, Lazarevic B, Cvetkovic M, Milacic D. Use of simethicone in prevention of postoperative abdominal discomfort and gastrointestinal distension after cesarean section. Jugosl Ginekol Opstet, 1979.

7. Sudduth RG, DeAngelis S, Sherman KE, McNally PR. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy when given with a sodium phosphate solution: a double-bind randomized study. Gastrointest Endosc, 1995. Department of Medicine, Fitzsimons Army Medical Center, Aurora, Colorado, USA.

8. Albert J, Göbel C, Lesske J, Lotterer E, Nietsch H, Fleig WE. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study. Gastrointestinal endoscopy. 2004 ;59(4):487-91.

9. Graham, John R. Simethicone for adults at long last – Medical Journal of Australia – Vol. 148. 1988

10. Monografia para produtos antiflatulentos de venda livre estabelecida pelo FDA (Food and Drug Administration)

11. Drug facts and comparisons – 1991. Page 1470 Ama Drug Evaluations. 14ª edition. Page 1005

12. USP DI. Page 2630 – 2631

13. AHFS – Drug Information. Page 1719

14. Martindale – The Extra Pharmacopoeia. 31ª edition. 1996. Page 1241

15. J. Alfred Rider, M.D., Ph. D. Intestinal Gas and Bloating: treatment with metil polysiloxane. University of California Medical Center. San Francisco, California.

16. Brecevic L, Bosan-Kilibarda I, Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone. J Appl Toxicology, 1994. Laboratory for precipitation processes, Ruder Boskovic Institute, Croatia.

17. Voepel-Lewis TD, Malviya S, Burke C, D'Agostino R, Hadden SM, Siewert M, Tait AR. Evaluation of simethicone for the treatment of postoperative abdominal discomfort in infants. J Clin Anesth, 1998. Department of Anesthesiology, University of Michigan Health Care Center, USA.

18. McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-bind randomized study. Gastrointestinal Endoscopy, 1998. Department of Medicine, Walter Reed Army Medical Center, Washington DC.

19.Mammel JJ. Clinical Pharmacology of commonly used drugs in GI practice. Part I. Gastronterol Nurs, 1992.

20. Kang IK, Ito Y, Sisido M, Imanishi Y. Gas permeability of the film of block and graft copolymers of polydimethylsiloxane and poly(gamma-benzyl L-glutamate). Biomaterials,1998. Department of polymer chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University, Japan.

21. Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, Ricci E, Staffetti J, Mortilla MG, Pacchione D. Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simthicone prior to upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopy, 1992. Department of Digestive Endoscopy, SM Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy.

22. Bergmann JF, Simoneau G, Chantelair G, Caulin C, Segrestaa JM. Use of dimethicone to reduce the fall in gastric potential difference induced by bile salts. Eur J Clin Pharmacol, 1989. Clinique Therapeutique, Hospital Laboisiere, Paris, France.

23. Ruggiero R, Trere M, Rea R. Intestinal gases and digestive pathology: clinical syndromes and their treatment. Minerva Med, 1989. Universita degli Studi di Napoli, I Facolta di Medicina e Chirurgia Istituto di Chirurgia Sperimentale.
24. Rao SS. Belching, bloating, and flatulence. How to help patients who have troublesome abdominal gas. Postgrad Med, 1997. Department of Internal Medicine, University of Iowa College of Medicine, Iowa City, USA.
25. Noll W. Chemistry and Technology of Silicones. Leverkusen, Germany.
26. Fardy J, Sullivan S. Gastrointestinal gas. CMAJ, 1988. Division of Gastroenterology, University of Western Ontario, London.
27. Price KR, Lewis J, Wyatt GM, Fenwick GR. Flatulence causes, relation to diet and remedies. Nahrung 1988. Institute of Food Research, Norwich laboratory, UK.
28. Flatulence. American Institute of Preventive Medicine, 1995. Gastroenterology Section. Temple University School of Medicine. Phyiladelphia, PA.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.6773.0246
Farm. Resp.: Dra Maria Betânia Pereira
CRF-SP nº 37.788

Registrado por: Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia – SP/ CEP: 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda
Indaiatuba - SP

Embalado por: EMS S/A
Hortolândia / SP

SAC: 0800 – 500600
www.legrandpharma.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

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	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/02/2014	0105222/14-5	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação do texto da bula à RDC 47/2009 e a bula padrão do medicamento de referência disponibilizada no bulário eletrônico.	VP / VPS	Cápsulas de 125 mg: embalagens contendo 4, 6, 8, 10 e 80 cápsulas moles.
15/07/2014	0564825/14-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP / VPS	Cápsulas de 125 mg: embalagens contendo 4, 6, 8, 10 e 80 cápsulas moles..
25/02/2015	0171418/15-0	10450 - SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?	VP / VPS	Cápsulas de 125 mg: embalagens contendo 4, 6, 8, 10 e 80 cápsulas moles.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/05/2015	0477624/15-1	10450 - SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Exclusão do termo “gelatinosa”, para adequar ao vocabulário controlado / COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	VP / VPS	Cápsulas de 125 mg: embalagens contendo 4, 6, 8, 10 e 80 cápsulas moles.
14/07/2016	N/A	10450 - SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2016	1896728/16-1	10144 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária	23/06/2016	Dizeres Legais	VP / VPS	Cápsulas de 125 mg: embalagens contendo 4, 6, 8, 10 e 80 cápsulas moles.