



SILIF®

Takeda Pharma Ltda.

Comprimido revestido

50mg

100mg

Siilif®

brometo de pinavério

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 50 mg. Embalagem com 30 comprimidos revestidos.

Comprimido revestido de 100 mg. Embalagens com 30 e 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

SIILIF 50 mg

Cada comprimido revestido contém 50 mg de brometo de pinavério (equivalente a 43,24 mg de pinavério).

Excipientes: estearato de magnésio, talco, lactose monoidratada, amido, celulose microcristalina, dióxido de silício, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, macrogol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio.

SIILIF 100 mg

Cada comprimido revestido contém 100 mg de brometo de pinavério (equivalente a 86,49 mg de pinavério). Excipientes: estearato de magnésio, talco, lactose monoidratada, amido, celulose microcristalina, dióxido de silício, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, macrogol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio.

1. INDICAÇÕES

SIILIF (brometo de pinavério) é indicado para:

- Tratamento sintomático da dor, distúrbios do trânsito e desconforto intestinal relacionados a distúrbios intestinais funcionais;
- Tratamento sintomático da dor relacionada a distúrbios funcionais das vias biliares;
- Preparo de enema opaco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do brometo de pinavério (50 mg via oral 3 vezes ao dia) na redução dos sintomas da síndrome do intestino irritável, dor abdominal, distensão abdominal, diarreia e constipação foi demonstrada em estudos controlados por placebo.^{1,2,3}

Também foi demonstrada eficácia do brometo de pinavério em metanálise realizada para avaliar o uso dos relaxantes da musculatura lisa no tratamento da síndrome do intestino irritável.⁴

Além disso, o brometo de pinavério tem eficácia semelhante a da trimebutina, mebeverina e brometo de otilônio na redução dos sintomas da síndrome do intestino irritável demonstrada em estudos controlados.^{5,6,7}

A resposta clínica inicial ocorre mais frequentemente entre o 3º e o 6º dia de tratamento.

Referências Bibliográficas

1-Christen MO & Tassignon JP. Pinaverium bromide: a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract, *Drug Devel Res* 1989;18:101-112.

2-Awad R, Dibildox M, Ortiz F. Tratamento da Síndrome do Cólon Irritável com o Brometo de Pinavério como bloqueador dos canais de cálcio. Ensaio randomizado duplo-cego controlado com placebo. *Acta Gastroent Latinoamer* 1995, 25:137-44.

3-Pace F, Coremans G, Dapoigny M et al. Therapy of Irritable Bowel Syndrome - An Overview. *Digestion*, 1995, 56:433-42.

4-Poynard S, Naveau B, Mory B et al. Meta-analysis of smooth relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994, 8:499-510.

5-Christen MO. Action of pinaverium bromide, a calcium antagonist, on gastrointestinal motility disorders. *Gen Pharmacol* 1990;21:821-825.

6-Lu CL, Chen CY, Chang FY et al. Effect of a calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(8):925-930

7-Galeone M, Stock F, Moise G et al. Pinaverium bromide versus otilonium bromide in patients with irritable bowel syndrome. *Curr Ther Res* 1986 ; 39 :613-624

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O brometo de pinavério é um agente antiespasmódico seletivo que exerce sua ação sobre o trato gastrointestinal. É um antagonista do cálcio que inibe o influxo de cálcio para o interior das células da musculatura lisa intestinal. Em animais, o brometo de pinavério reduz direta ou indiretamente os efeitos da estimulação dos canais aferentes sensitivos.

É livre de efeitos anticolinérgicos e também é desprovido de efeitos sobre o sistema cardiovascular.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral, o brometo de pinavério é rapidamente absorvido com pico de concentrações plasmáticas ocorrendo dentro de 1 hora. A droga é extensivamente metabolizada e eliminada por via hepática. A meia-vida de eliminação é de 1,5 horas.

A biodisponibilidade absoluta para a formulação oral é muito baixa (<1%). A via principal de excreção é através das fezes.

A ligação do brometo de pinavério às proteínas plasmáticas é elevada (95-97%).

Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade: a toxicidade de brometo de pinavério após a administração oral foi baixa. Os sinais de toxicidade foram principalmente limitados a sinais gerais de toxicidade, sintomas gastrointestinais e sintomas no sistema nervoso central.

Genotoxicidade, potencial carcinogênico e teratogenicidade: brometo de pinavério não apresenta propriedades genotóxicas ou carcinogênicas. Em doses 2 vezes maiores que a dose clínica recomendada, brometo de pinavério não apresentou potencial teratogênico.

Toxicidade reprodutiva: em doses 2 vezes maiores que a dose clínica recomendada, brometo de pinavério diminui a probabilidade de gestação, mas não teve efeito relevante sobre o desenvolvimento pré ou pós-natal.

Não foram estudadas a transferência placentária de brometo de pinavério e a transferência para o leite.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido ao risco de lesão esofágica, as instruções de como usar o medicamento devem respeitadas. Pacientes com lesão esofágica pré-existente e/ou hérnia de hiato devem ter cuidado especial em relação à correta administração do medicamento.

A segurança e eficácia de SIILIF não foram suficientemente estabelecidas em crianças e a experiência é limitada.

Assim, o medicamento não é recomendado para uso em crianças.

Este medicamento contém LACTOSE. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má-absorção da glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Gravidez e lactação

Não existem dados clínicos disponíveis com SIILIF em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes com relação aos efeitos na gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. O risco potencial para humanos é desconhecido SIILIF não deve ser usado durante a gravidez, exceto se claramente necessário. Além disso, deve-se considerar a presença de bromo na formulação. A administração de brometo de pinavério no final da gravidez pode afetar o recém-nascido neurologicamente (hipotonia e sedação).

Não existem informações suficientes sobre a excreção de brometo de pinavério no leite materno humano ou animal. Dados físico-químicos, farmacodinâmicos e toxicológicos disponíveis de brometo de pinavério mostram excreção no leite materno e um risco de ingestão pelo lactente não pode ser excluído. SIILIF não deve ser utilizado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Podem ocorrer reações adversas ao medicamento, como sonolência (ver item 9 – “REAÇÕES ADVERSAS”). Sob essa condição, a capacidade de reagir pode ser diminuída.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os ensaios clínicos demonstraram ausência de qualquer interação entre o brometo de pinavério e drogas digitálicas, antidiabéticos orais, insulina, anticoagulantes orais e heparina.

A administração conjunta de uma droga anticolinérgica pode aumentar a espasmólise.

Não foi observada interferência com os testes laboratoriais para detecção de nível de drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

SIILIF comprimidos revestidos tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação..

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

SIILIF 50 mg e SIILIF 100 mg são apresentados sob a forma de comprimido redondo, biconvexo e laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos devem ser deglutidos sem mastigar ou chupar e tomados com um copo de água durante as refeições, de modo a evitar o contato do brometo de pinavério com a mucosa esofágica devido ao risco de lesão no esôfago (ver item 9 – “REAÇÕES ADVERSAS”).

Posologia

SIILIF 50 mg – Comprimidos revestidos

A dose recomendada para adultos é 1 comprimido três vezes ao dia até 2 comprimidos revestidos duas vezes ao dia.

Se necessário, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos três vezes ao dia.

No preparo de enema opaco, a dose é de 2 comprimidos duas vezes ao dia, durante os 3 dias anteriores ao exame.

SIILIF 100 mg – Comprimidos revestidos

A dose recomendada para adultos é 1 comprimido duas vezes ao dia.

Se necessário, a dose pode ser aumentada para 1 comprimido três vezes ao dia.

No preparo de enema opaco, a dose é de 1 comprimido duas vezes ao dia, durante os 3 dias anteriores ao exame.

População pediátrica:

A segurança e eficácia de SIILIF não foi suficientemente estabelecida em crianças e a experiência é limitada. Assim, o medicamento não é recomendado para uso em crianças.

Os dados atualmente disponíveis estão descritos em “5. Advertências e Precauções”, porém não se pode fazer nenhuma recomendação posológica.

Conduta em casos de dosagem omitida

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido, não tomar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas espontaneamente durante a comercialização do medicamento.

De acordo com os dados disponíveis, a frequência das reações não pode ser estimada (não é conhecida).

Com base nos dados agrupados de 46 estudos de pacientes patrocinados pela empresa, incluindo 3755 pacientes que receberam brometo de pinavério, os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados.

As reações adversas listadas abaixo são classificadas de acordo com a frequência e o SOC. As frequências são definidas como muito comuns ($\geq 1 / 10$), comuns ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), incomuns ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$) ou muito raras ($< 1 / 10.000$).

MedDRA SOC	Categoria de frequência	
	Comum	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	Dor abdominal*# Constipação # Boca seca # Dispepsia Nausea	Diarreia Vômito
Distúrbios gerais e condições do local de administração	---	Astenia
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Sonolência

* Combinação de PT's: dor abdominal, dor abdominal baixa e dor abdominal superior.
Os distúrbios gastrointestinais estão principalmente associados à doença subjacente. Incidências semelhantes ou menores comparadas ao placebo foram relatadas para dor abdominal, constipação e boca seca.

Desordens Gastrointestinais

Desordens gastrointestinais foram observadas, tais como: dor abdominal, diarreia, náusea, vômito e disfagia. Lesão esofágica pode ocorrer quando o medicamento não for administrado conforme as recomendações de uso (ver “8. Posologia e Modo de Usar”).

Desordens dos tecidos da pele e subcutâneos

Reações cutâneas foram observadas, tais como: erupção cutânea, prurido, urticária e eritema.

Desordens do sistema imune

Hipersensibilidade.

O corante amarelo crepúsculo laca de alumínio pode causar reações alérgicas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdose pode levar a complicações gastrointestinais, como flatulência e diarreia. Não se conhece um antídoto específico e recomenda-se tratamento sintomático.

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

MS – 1.0639.0254

Farm. Resp.: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461

Registrado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. - Jaguariúna-SP

CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado por:

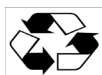
Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. CQ. - Jaguariúna-SP

Indústria Brasileira

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/12/2018.

SII_1218_0121_VPS



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/07/2013	0543262/13-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/07/2013	0543262/13-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/07/2013	Todos – Harmonização da bula à RDC 47/09, conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/04/2013	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
05/12/2014	1093010/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2014	1093010/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2014	COMPOSIÇÃO	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60



20/01/2015	0052702/15-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	0052702/15-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	IDENTIFICAÇÃO	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
04/02/2015	0102443/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	0102443/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	04/02/2014	IDENTIFICAÇÃO	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
29/02/2016	1313678/16-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/02/2016	1313678/16-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/02/2016	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60



24/10/2016	2420405/16-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	2420405/16-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
04/11/2016	2452812/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2016	2452812/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2016	Adequação do texto de bula ao medicamento referência	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
11/02/2019	0127203/19-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2019	0127203/19-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2019	Adequação do texto de bula ao medicamento referência 5) ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 6) INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9) REAÇÕES ADVERSAS 10) SUPERDOSE	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60



15/04/2020	1145420/20-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2020	1145420/20-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2020	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6
18/03/2021	1051854/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2020	1051854/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2020	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6



11/02/2022	xxxxxxx/xx-x	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2022	xxxxxxx/xx-x	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2022	N/A	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6
------------	--------------	--	------------	--------------	--	------------	-----	-----	--