# Simeticona

## Prati-Donaduzzi

Comprimido

40 mg

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**
simeticona
**Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999**

**APRESENTAÇÕES**
Comprimido de 40 mg em embalagem com 20, 80, 160, 200, 280, 400 ou 600 comprimidos.

**USO ORAL**
**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**
**Cada comprimido contém:**
simeticona.....40 mg
excipiente q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: manitol, amido, povidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, metilparabeno e propilparabeno.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**
Este medicamento 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, este medicamento 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**
Treze ensaios controlados randomizados metodologicamente adequados avaliaram a eficácia da simeticona no tratamento de sintomas relacionados ao acúmulo de gases no trato gastrintestinal, distúrbios gastrintestinais funcionais, cólica infantil e no preparo de pacientes para a realização de exames de imagem de órgãos abdominais (endoscopia e colonoscopia), além de uma metanálise avaliando seus efeitos no tratamento da cólica infantil.
No grupo de pacientes adultos com sintomas relacionados ao acúmulo de gases, os estudos indicaram a eficácia da simeticona 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 não disponível no Brasil.
No grupo de pacientes pediátricos, tratados em razão dos sintomas associados às cólicas infantis, uma revisão sistemática com metanálise e dois ensaios clínicos individuais não demonstraram diferenças de benefício estatisticamente significativas do medicamento nesse contexto, comparado ao placebo ou a um probiótico (*L. reuteris*).
No contexto da utilização da simeticona para o preparo de pacientes para exames de imagem, com o objetivo de melhorar a visibilidade dos órgãos abdominais, a eficácia da simeticona está bem estabelecida em todos os estudos. O medicamento, utilizado em geral como associação às soluções de preparo, foi capaz de reduzir a quantidade de bolhas de ar intraluminais, melhorando a qualidade das imagens obtidas em exames de colonoscopia, endoscopia digestiva alta e endoscopia por cápsula.
Três ensaios clínicos controlados avaliaram a simeticona no manejo dos transtornos funcionais do trato gastrintestinal. 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 oito deles quando analisados separadamente (gases, plenitude gástrica, inchaço, distensão, indigestão, desconforto gástrico, acidez e dor pós-prandial). A redução na severidade 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).
Holtmann 1999 avaliou os escores de severidade 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 decresceu 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 quatro semanas, obedecendo aos critérios determinados no estudo para estabelecer a não inferioridade da simeticona em relação à cisaprida (p<0,001).

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 dois, quatro e oito 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 quatro (p<0,0001) e oito 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.

Uma revisão sistemática com metanálise (Lucassen 1998) avaliou diversos tratamentos para cólicas infantis, tendo incluído três estudos que compararam simeticona a placebo em um total de 126 crianças com idades variando entre três dias e 12 semanas. Quando avaliados individualmente, apenas Sehti 1988 demonstrou benefício para a simeticona, em termos de percentual de sucesso (tamanho do efeito 0,54 (IC 95% 0,21 a 0,87)), por oposição a Danielsson 1985 (tamanho do efeito 0,06 (IC 95% -0,17 a 0,28)) e Metcalf 1994 (tamanho do efeito -0,10 (-0,27 a 0,08)), que não conseguiram observar diferenças estatisticamente significativas em termos dos desfechos avaliados. Os autores reportaram o resultado da metanálise para a comparação simeticona placebo apenas no gráfico de pinheiro, sem informar a estimativa pontual e o intervalo de confiança para os dados agregados, porém demonstrando a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Savino 2007 comparou a simeticona ao probiótico *Lactobacilus reuteri* no tratamento da cólica infantil. Foram incluídas 90 crianças para receber o probiótico ou simeticona (60 mg/dia) durante 28 dias. O desfecho mensurado foi o tempo mediano de choro por dia no baseline, dias 1, 7, 14, 21 e 28. Os resultados foram favoráveis para o probiótico mostrando uma redução significativa do tempo mediano chorando por dia no dia 7 (159 minutos por dia *versus* 177 minutos por dia; p=0,005), 14, 21 e ao final do estudo (51 minutos por dia *versus* 145 minutos por dia no dia 28; p<0,001).

Voepel-Lewis 1988 avaliou a eficácia da simeticona comparada ao placebo no tratamento do desconforto abdominal pós-operatório em crianças abaixo dos 28 meses de idade que receberam anestesia geral inalatória. Os resultados demonstraram menores escores de dor segundo o instrumento de avaliação FLACC 20 e 30 minutos após a administração da medicação (p>0,05). Pacientes que receberam placebo mostram-se significativamente mais suscetíveis a requerer medicação adicional de resgate durante a permanência na unidade de recuperação pós-anestésica (p=0,02). Medicação de resgate incluía codeína, sulfato de morfina e simeticona.

No que diz respeito à eficácia da simeticona na redução das bolhas de ar intraluminais, todos os estudos avaliados demonstraram o benefício do medicamento na redução da quantidade de bolhas de ar presente ao exame, quando comparada ao controle (placebo, diferentes doses de simeticona, outros fármacos ou ausência de preparo).

Em McNally 1988, os pacientes submetidos à colonoscopia tiveram escore médio de bolhas de ar menor no grupo com simeticona quando comparado ao grupo placebo para todos os segmentos colônicos (p<0,01 para o reto e p<0,001 para cólon descendente, transverso, ascendente e ceco). Em relação ao grau de comprometimento da visibilidade, diferenças estatisticamente significativas também foram observadas, sendo o escore médio de prejuízo da visibilidade em todos os segmentos do intestino no grupo da simeticona igual a zero.

Lazzaroni 1993 demonstrou que 56 de 57 pacientes apresentaram quantidade mínima ou ausência de bolhas (98%) no grupo da simeticona e apenas 41 de 48 (85%) no grupo placebo (p=0,037). O estudo obteve também resultados favoráveis para o grupo com simeticona em termos de redução da sensação de mal estar e da ocorrência de distúrbios do sono (p=0,012 para ambos). Sudduth 1995 observou que 13 de 44 (29,5%) pacientes apresentaram bolhas significativas em pelo menos um segmento do cólon no grupo placebo, comparado a um de 42 (2,4%) paciente no grupo com simeticona (p<0,001). Foram comparados também os escores médios de bolhas de ar, evidenciando benefício da adição de simeticona nos segmentos retossigmóide e cólon ascendente (p<0,05). Em Tongprasert 2009, a adição da simeticona diminui significativamente a ocorrência de bolhas de ar no intestino como um todo (grau aceitável de bolhas em 100% dos pacientes no grupo da simeticona e 42,4% dos pacientes no grupo placebo; p<0,0001). Nenhum paciente no grupo da simeticona teve grau inaceitável de bolhas, contra 57,6% dos pacientes no grupo placebo.

Os resultados de Bertoni 1992 indicaram a superioridade significativa dos braços com simeticona em relação ao placebo (p<0,001), no que diz respeito ao escore de espuma e bolhas ao exame. Em Ge 2006, o grupo da simeticona apresentou visibilidade da mucosa intestinal melhor do que no grupo controle no primeiro segmento do intestino ao exame, correspondente a uma hora de exame (p=0,0175). Wei 2008 encontrou que o número de pacientes com o preparo do intestino considerado adequado pelo examinador foi de 17 no grupo com simeticona, 12 no grupo que recebeu apenas a solução e sete no controle (p=0,002).

Em Postgate 2009, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em termos de tempo de trânsito gástrico ou intestinal e taxa de exames completos entre os braços, bem como de qualidade das imagens, porém os dois braços que receberam purgativos (controle) foram significativamente menos convenientes e confortáveis (p>0,001 e p=0,001 para cada desfecho respectivamente) do que o esquema com simeticona apenas.

Avramovic et al realizaram um estudo duplo-cego em pacientes submetidas a parto cesáreo para estudar o efeito da simeticona sobre os sinais subjetivos e objetivos de distensão por gás 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), assim como 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 abdominal após o parto cesáreo.

A eficácia da simeticona em melhorar a visibilidade durante a colonoscopia foi avaliada por Sudduth RH et al. 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 pode aumentar a detecção de lesões patológicas na mucosa.

**Referências bibliográficas**


1. Graham, John R. *Simethicone for adults at long last* – Medical Journal of Australia – Vol. 148. 1988.
2. Monografia para produtos antiflatulentos de venda livre estabelecida pelo FDA (Food and Drug Administration).
3. Drug facts and comparisons – 1991. Page 1470 Ama Drug Evaluations. 14ª edition. Page 1005.
4. USP DI. Page 2630 – 2631.
5. AHFS – Drug Information. Page 1719.
6. Martindale – The Extra Pharmacopoeia. 31ª edition. 1996. Page 1241
7. J. Alfred Rider, M.D., Ph. D. *Intestinal Gas and Bloating: treatment with metil polysiloxane. University of California Medical Center*. San Francisco, California.
8. 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.
9. Bernstein JE, Kasich AM. *A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract*. J Clin Pharmacol 1974 Nov-Dec;14(11-12):617-23.
10. Holtmann G, Gschossmann J, Karaus M, Fischer T, Becker B, Mayr P, et al. *Randomised doubleblind comparison of simethicone with cisapride in functional dyspepsia*. Aliment Pharmacol Ther 1999 Nov;13(11):1459-65.
11. 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 Ther 2002 Sep;16(9):1641-8.
12. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. *Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review*. BMJ 1998 May 23;316(7144):1563-9.
13. Savino F, Pele E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study*. Pediatrics 2007 Jan;119(1):e124-30.
14. Voepel-Lewis TD, Malviya S, Burke C, D'Agostino R, Hadden SM, Siewert M, et al. *Evaluation of simethicone for the treatment of postoperative abdominal discomfort in infants*. J Clin Anesth 1998 Mar;10(2):91-4.
15. Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S, Bianchi Porro G. *Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy*. Aliment Pharmacol Ther 1993 Dec;7(6):655-9.
16. McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. *The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study*. Gastrointest Endosc 1998 May-Jun;34(3):255-8.
17. 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 Nov; 42(5):413-5.
18. Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. *Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation*. World J Gastroenterol 2009 Jun 28;15(24):3032-7.
19. Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, Ricci E, Staffetti J, Mortilla MG, et al. *Randomized placebo controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy*. Endoscopy 1992 May;24(4):268-70.
20. Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. *The role of simethicone in small-bowel preparation for capsule endoscopy*. Endoscopy 2006 Aug;38(8):836-40.
21. Postgate A, Tekkis P, Patterson N, Fitzpatrick A, Bassett P, Fraser C. *Are bowel purgatives and prokinetics useful for small-bowel capsule endoscopy? A prospective randomized controlled study*. Gastrointest Endosc 2009 May; 69(6):1120-8.
22. Wei W, Ge ZZ, Lu H, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. *Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging*. Am J Gastroenterol 2008 Jan;103(1):77-82.
23. 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.
24. 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.
25. Mammel JJ. *Clinical Pharmacology of commonly used drugs in GI practice*. Part I. Gastronterol Nurs, 1992.
26. 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.

27. Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, Ricci E, Staffetti J, Mortilla MG, Pacchione D. *Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy*. Endoscopy, 1992. Department of Digestive Endoscopy, SM Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Noll W. Chemistry and Technology of Silicones. Leverkusen, Germany.
32. Fardy J, Sullivan S. Gastrointestinal gas. CMAJ, 1988. Division of Gastroenterology, University of Western Ontario, London.
33. Price KR, Lewis J, Wyatt GM, Fenwick GR. *Flatulence causes, relation to diet and remedies*. Nahrung 1988. Institute of Food Research, Norwich laboratory, UK.
34. Flatulence. American Institute of Preventive Medicine, 1995. Gastroenterology Section. Temple University School of Medicine. Phyiladelphia, PA.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Farmacodinâmica**

Este medicamento, cujo componente ativo é a simeticona, é um silicone antifisético com ação antiflatulenta, que alivia o mal estar gástrico causado pelo excesso de gases.

A simeticona 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 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.

**Farmacocinética**

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 dispépticas e em 20 a 30 minutos para os sintomas pós-operatórios e uso para realização de exames endoscópicos de trato intestinal.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado aos pacientes com perfuração ou obstrução intestinal suspeita ou conhecida.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso deste medicamento.

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 e crianças.

**Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Este medicamento não possui influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A levotiroxina pode se ligar à simeticona. A absorção da levotiroxina pode ser prejudicada se for utilizada de forma concomitante a este medicamento.

Não são conhecidas interações deste medicamento com alimentos.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 ºC e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar 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.**

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido circular, não sulcado, de coloração branca a levemente amarelada.

**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**

Este medicamento deve ser administrado por via oral. Não há estudos dos efeitos deste medicamento administrado por vias não recomendadas.

Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.

**Posologia**

Tomar 1 comprimido 3 vezes ao dia, às refeições.

A dose máxima diária de simeticona deve ser limitada a 500 mg (12 comprimidos) para adultos.

Atencão: o comprimido deve ser removido com cuidado.

As doses poderão ser aumentadas a critério médico.

**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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**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.**

**DIZERES LEGAIS**

**MS - 1.2568.0134**

**Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi**

**CRF-PR 5842**

**Registrado e fabricado por:**

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

**Rua Mitsugoro Tanaka, 145**

**Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR**

**CNPJ 73.856.593/0001-66**

**Indústria Brasileira**

**CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor**

**0800-709-9333**

**cac@pratidonaduzzi.com.br**

**www.pratidonaduzzi.com.br**

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

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

prati donaduzzi

**Anexo B**

**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** |
| - | - | 10452- GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | Embalagem com 20, 80, 160, 200, 280, 400 ou 600 comprimidos |
| 14/08/2019 | 1982708/19-3 | 10452- GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | Embalagem com 20, 80, 160, 200, 280, 400 ou 600 comprimidos |
| 28/05/2014 | 0421329/14-7 | 10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula | - | - | - | - | - | VPS | Embalagem com 20, 80, 160, 200, 280, 400 ou 600 comprimidos |

# Simeticona

## Prati-Donaduzzi

Emulsão

75 mg/mL

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**
simeticona
**Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999**

**APRESENTAÇÕES**
Emulsão de 75 mg/mL em embalagem com 1 ou 200 frascos de 10 mL ou 15 mL.

**USO ORAL**
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**
**Cada mL (30 gotas) da emulsão oral contém:**
simeticona.....75 mg
veículo q.s.p.....1 mL
Cada gota equivale a 2,5 mg de simeticona.
Excipientes: macrogol cetoestearílico éter, propilenoglicol, goma xantana, carmelose sódica, celulose microcristalina, metilparabeno, propilparabeno, acessulfamo potássico, aroma de cereja líquido, corante vermelho de ponceau, água purificada.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**
Este medicamento 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, este medicamento 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**
Treze ensaios controlados randomizados metodologicamente adequados avaliaram a eficácia da simeticona no tratamento de sintomas relacionados ao acúmulo de gases no trato gastrintestinal, distúrbios gastrintestinais funcionais, cólica infantil e no preparo de pacientes para a realização de exames de imagem de órgãos abdominais (endoscopia e colonoscopia), além de uma metanálise avaliando seus efeitos no tratamento da cólica infantil.
No grupo de pacientes adultos com sintomas relacionados ao acúmulo de gases, os estudos indicaram a eficácia da simeticona 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 não disponível no Brasil.
No grupo de pacientes pediátricos, tratados em razão dos sintomas associados às cólicas infantis, uma revisão sistemática com metanálise e dois ensaios clínicos individuais não demonstraram diferenças de benefício estatisticamente significativas do medicamento nesse contexto, comparado ao placebo ou a um probiótico (*L. reuteris*).
No contexto da utilização da simeticona para o preparo de pacientes para exames de imagem, com o objetivo de melhorar a visibilidade dos órgãos abdominais, a eficácia da simeticona está bem estabelecida em todos os estudos. O medicamento, utilizado em geral como associação às soluções de preparo, foi capaz de reduzir a quantidade de bolhas de ar intraluminais, melhorando a qualidade das imagens obtidas em exames de colonoscopia, endoscopia digestiva alta e endoscopia por cápsula.
Três ensaios clínicos controlados avaliaram a simeticona no manejo dos transtornos funcionais do trato gastrintestinal. 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 oito deles quando analisados separadamente (gases, plenitude gástrica, inchaço, distensão, indigestão, desconforto gástrico, acidez e dor pós-prandial). A redução na severidade 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).

Holtmann 1999 avaliou os escores de severidade 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 decresceu 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 quatro semanas, obedecendo aos critérios determinados no estudo para estabelecer a não inferioridade da simeticona em relação à cisaprida (p<0,001).
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 dois, quatro e oito 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 quatro (p<0,0001) e oito 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.
Uma revisão sistemática com metanálise (Lucassen 1998) avaliou diversos tratamentos para cólicas infantis, tendo incluído três estudos que compararam simeticona a placebo em um total de 126 crianças com idades variando entre três dias e 12 semanas. Quando avaliados individualmente, apenas Sehti 1988 demonstrou benefício para a simeticona, em termos de percentual de sucesso (tamanho do efeito 0,54 (IC 95% 0,21 a 0,87)), por oposição a Danielsson 1985 (tamanho do efeito 0,06 (IC 95% -0,17 a 0,28)) e Metcalf 1994 (tamanho do efeito -0,10 (-0,27 a 0,08)), que não conseguiram observar diferenças estatisticamente significativas em termos dos desfechos avaliados. Os autores reportaram o resultado da metanálise para a comparação simeticona placebo apenas no gráfico de pinheiro, sem informar a estimativa pontual e o intervalo de confiança para os dados agregados, porém demonstrando a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos.
Savino 2007 comparou a simeticona ao probiótico *Lactobacilus reuteri* no tratamento da cólica infantil. Foram incluídas 90 crianças para receber o probiótico ou simeticona (60 mg/dia) durante 28 dias. O desfecho mensurado foi o tempo mediano de choro por dia no baseline, dias 1, 7, 14, 21 e 28. Os resultados foram favoráveis para o probiótico mostrando uma redução significativa do tempo mediano chorando por dia no dia 7 (159 minutos por dia *versus* 177 minutos por dia; p=0,005), 14, 21 e ao final do estudo (51 minutos por dia *versus* 145 minutos por dia no dia 28; p<0,001).
Voepel-Lewis 1988 avaliou a eficácia da simeticona comparada ao placebo no tratamento do desconforto abdominal pós-operatório em crianças abaixo dos 28 meses de idade que receberam anestesia geral inalatória. Os resultados demonstraram menores escores de dor segundo o instrumento de avaliação FLACC 20 e 30 minutos após a administração da medicação (p>0,05). Pacientes que receberam placebo mostram-se significativamente mais suscetíveis a requerer medicação adicional de resgate durante a permanência na unidade de recuperação pós-anestésica (p=0,02). Medicação de resgate incluía codeína, sulfato de morfina e simeticona.
No que diz respeito à eficácia da simeticona na redução das bolhas de ar intraluminais, todos os estudos avaliados demonstraram o benefício do medicamento na redução da quantidade de bolhas de ar presente ao exame, quando comparada ao controle (placebo, diferentes doses de simeticona, outros fármacos ou ausência de preparo).
Em McNally 1988, os pacientes submetidos à colonoscopia tiveram escore médio de bolhas de ar menor no grupo com simeticona quando comparado ao grupo placebo para todos os segmentos colônicos (p<0,01 para o reto e p<0,001 para cólon descendente, transverso, ascendente e ceco). Em relação ao grau de comprometimento da visibilidade, diferenças estatisticamente significativas também foram observadas, sendo o escore médio de prejuízo da visibilidade em todos os segmentos do intestino no grupo da simeticona igual a zero.
Lazzaroni 1993 demonstrou que 56 de 57 pacientes apresentaram quantidade mínima ou ausência de bolhas (98%) no grupo da simeticona e apenas 41 de 48 (85%) no grupo placebo (p=0,037). O estudo obteve também resultados favoráveis para o grupo com simeticona em termos de redução da sensação de mal estar e da ocorrência de distúrbios do sono (p=0,012 para ambos). Sudduth 1995 observou que 13 de 44 (29,5%) pacientes apresentaram bolhas significativas em pelo menos um segmento do cólon no grupo placebo, comparado a um de 42 (2,4%) paciente no grupo com simeticona (p<0,001). Foram comparados também os escores médios de bolhas de ar, evidenciando benefício da adição de simeticona nos segmentos retossigmóide e cólon ascendente (p<0,05). Em Tongprasert 2009, a adição da simeticona diminui significativamente a ocorrência de bolhas de ar no intestino como um todo (grau aceitável de bolhas em 100% dos pacientes no grupo da simeticona e 42,4% dos pacientes no grupo placebo; p<0,0001). Nenhum paciente no grupo da simeticona teve grau inaceitável de bolhas, contra 57,6% dos pacientes no grupo placebo.
Os resultados de Bertoni 1992 indicaram a superioridade significativa dos braços com simeticona em relação ao placebo (p<0,001), no que diz respeito ao escore de espuma e bolhas ao exame. Em Ge 2006, o grupo da simeticona apresentou visibilidade da mucosa intestinal melhor do que no grupo controle no primeiro segmento do intestino ao exame, correspondente a uma hora de exame (p=0,0175). Wei 2008 encontrou que o número de pacientes com o preparo do intestino considerado adequado pelo examinador foi de 17 no grupo com simeticona, 12 no grupo que recebeu apenas a solução e sete no controle (p=0,002).
Em Postgate 2009, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em termos de tempo de trânsito gástrico ou intestinal e taxa de exames completos entre os braços, bem como de qualidade das imagens, porém os dois braços que receberam purgativos (controle) foram significativamente menos convenientes e confortáveis (p>0,001 e p=0,001 para cada desfecho respectivamente) do que o esquema com simeticona apenas.

Avramovic et al realizaram um estudo duplo-cego em pacientes submetidas a parto cesáreo para estudar o efeito da simeticona sobre os sinais subjetivos e objetivos de distensão por gás 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), assim como 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 abdominal após o parto cesáreo.
A eficácia da simeticona em melhorar a visibilidade durante a colonoscopia foi avaliada por Sudduth RH et al. 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 pode aumentar a detecção de lesões patológicas na mucosa.

**Referências bibliográficas**


1. Graham, John R. *Simethicone for adults at long last* – Medical Journal of Australia – Vol. 148. 1988.
2. Monografia para produtos antiflatulentos de venda livre estabelecida pelo FDA (Food and Drug Administration).
3. Drug facts and comparisons – 1991. Page 1470 Ama Drug Evaluations. 14ª edition. Page 1005.
4. USP DI. Page 2630 – 2631.
5. AHFS – Drug Information. Page 1719.
6. Martindale – The Extra Pharmacopoeia. 31ª edition. 1996. Page 1241
7. J. Alfred Rider, M.D., Ph. D. *Intestinal Gas and Bloating: treatment with metil polysiloxane. University of California Medical Center*. San Francisco, California.
8. 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.
9. Bernstein JE, Kasich AM. *A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract*. J Clin Pharmacol 1974 Nov-Dec;14(11-12):617-23.
10. Holtmann G, Gschossmann J, Karaus M, Fischer T, Becker B, Mayr P, et al. *Randomised doubleblind comparison of simethicone with cisapride in functional dyspepsia*. Aliment Pharmacol Ther 1999 Nov;13(11):1459-65.
11. 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 Ther 2002 Sep;16(9):1641-8.
12. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. *Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review*. BMJ 1998 May 23;316(7144):1563-9.
13. Savino F, Pele E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study*. Pediatrics 2007 Jan;119(1):e124-30.
14. Voepel-Lewis TD, Malviya S, Burke C, D'Agostino R, Hadden SM, Siewert M, et al. *Evaluation of simethicone for the treatment of postoperative abdominal discomfort in infants*. J Clin Anesth 1998 Mar;10(2):91-4.
15. Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S, Bianchi Porro G. *Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy*. Aliment Pharmacol Ther 1993 Dec;7(6):655-9.
16. McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. *The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study*. Gastrointest Endosc 1998 May-Jun;34(3):255-8.
17. 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 Nov; 42(5):413-5.
18. Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. *Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation*. World J Gastroenterol 2009 Jun 28;15(24):3032-7.
19. Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, Ricci E, Staffetti J, Mortilla MG, et al. *Randomized placebo controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy*. Endoscopy 1992 May;24(4):268-70.
20. Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. *The role of simethicone in small-bowel preparation for capsule endoscopy*. Endoscopy 2006 Aug;38(8):836-40.
21. Postgate A, Tekkis P, Patterson N, Fitzpatrick A, Bassett P, Fraser C. *Are bowel purgatives and prokinetics useful for small-bowel capsule endoscopy? A prospective randomized controlled study*. Gastrointest Endosc 2009 May; 69(6):1120-8.
22. Wei W, Ge ZZ, Lu H, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. *Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging*. Am J Gastroenterol 2008 Jan;103(1):77-82.
23. 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.
24. 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.
25. Mammel JJ. *Clinical Pharmacology of commonly used drugs in GI practice*. Part I. Gastronterol Nurs, 1992.

26. 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.
27. Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, Ricci E, Staffetti J, Mortilla MG, Pacchione D. *Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy*. Endoscopy, 1992. Department of Digestive Endoscopy, SM Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Noll W. Chemistry and Technology of Silicones. Leverkusen, Germany.
32. Fardy J, Sullivan S. Gastrointestinal gas. CMAJ, 1988. Division of Gastroenterology, University of Western Ontario, London.
33. Price KR, Lewis J, Wyatt GM, Fenwick GR. *Flatulence causes, relation to diet and remedies*. Nahrung 1988. Institute of Food Research, Norwich laboratory, UK.
34. Flatulence. American Institute of Preventive Medicine, 1995. Gastroenterology Section. Temple University School of Medicine. Phyiladelphia, PA.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Farmacodinâmica**

Este medicamento, cujo componente ativo é a simeticona, é um silicone antifisético com ação antiflatulenta, que alivia o mal-estar gástrico causado pelo excesso de gases.

A simeticona 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 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.

**Farmacocinética**

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 dispépticas e em 20 a 30 minutos para os sintomas pós-operatórios e uso para realização de exames endoscópicos de trato intestinal.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado aos pacientes com perfuração ou obstrução intestinal suspeita ou conhecida.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso deste medicamento.

Não exceda a dose recomendada.

A dose máxima diária de simeticona deve ser limitada a 72 gotas para uso pediátrico até 12 anos.

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 e crianças.

**Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Este medicamento não possui influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A levotiroxina pode se ligar à simeticona. A absorção da levotiroxina pode ser prejudicada se for utilizada de forma concomitante a este medicamento.
Não são conhecidas interações de simeticona com alimentos.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 ºC e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar 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.**
Este medicamento apresenta-se na forma de uma emulsão viscosa, cor rosa e aroma característico.
**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**
Este medicamento deve ser administrado por via oral.
Não há estudos dos efeitos de simeticona administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.
Para usar, rompa o lacre da tampa, pressione levemente o frasco e goteje a quantidade necessária de acordo com a posologia. Fechar o frasco após o uso.
**Posologia**
Cada mL deste medicamento equivale a 30 gotas.
**Crianças**
Lactentes: 3 a 5 gotas, 3 vezes ao dia.
Até 12 anos: 5 a 10 gotas, 3 vezes ao dia.
**Acima de 12 anos e adultos:** 13 gotas, 3 vezes ao dia.
As gotas podem ser administradas diretamente na boca, ou diluídas em um pouco de água ou outro alimento.
A dose máxima diária de simeticona deve ser limitada a 500 mg (200 gotas) para adultos.
**Agite antes de usar.**
As doses poderão ser aumentadas à critério médico.

**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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**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.**

**DIZERES LEGAIS**
**MS - 1.2568.0137**
**Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi**
**CRF-PR 5842**

**Registrado e fabricado por:**
**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**
**Rua Mitsugoro Tanaka, 145**
**Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR**
**CNPJ 73.856.593/0001-66**
**Indústria Brasileira**

**CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor**
**0800-709-9333**
**cac@pratidonaduzzi.com.br**
**www.pratidonaduzzi.com.br**

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

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

RECICLÁVEL

**Anexo B**

**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** |
| - | - | 10452- GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | Embalagem com 1ou 200 frascos de 10 ou 15 mL. |
| 10/12/2019 | 3413803/19-0 | 10452- GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VPS | Embalagem com 1ou 200 frascos de 10 ou 15 mL. |
| 12/08/2019 | 1968155/19-1 | 10452- GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | Embalagem com 1ou 200 frascos de 10 ou 15 mL. |
| 18/07/2014 | 0575654/14-5 | 10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula | - | - | - | - | - | VPS | Embalagem com 1ou 200 frascos de 10 ou 15 mL. |