



**PEPTULAN<sup>®</sup>**

**(subcitrate de bismuto coloidal)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Comprimido revestido**

**120mg**



## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**PEPTULAN®**

**subcitrato de bismuto coloidal**

### **APRESENTAÇÃO**

Comprimido revestido

Embalagem com 28 comprimidos.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

subcitrato de bismuto coloidal (expresso em óxido de bismuto) ..... 120mg

excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido

(lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, Eudragit E, talco, dióxido de titânio, macrogol, estearato de magnésio, corante laca vermelho 40).



## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

PEPTULAN<sup>®</sup> é indicado para o tratamento da úlcera péptica gástrica e duodenal. Esofagite de refluxo. Gastrite e duodenites.

### 2. RESULTADO DE EFICÁCIA

O subcitrate de bismuto coloidal demonstrou eficácia comparável à dos bloqueadores dos receptores H2 no tratamento da doença péptica.

A eficácia do subcitrate de bismuto coloidal na terapêutica da úlcera péptica foi comprovada em múltiplos ensaios: em relação à úlcera duodenal, Hamilton e col. tiveram 78% de cura em 6 semanas, Schreeve e col. 75% em 4 semanas, Vantrappen e col. 64% em 4 semanas e 86% em 6 semanas, Lee e col. 90% em 4 semanas e 97% em 8 semanas, Miller e col. 66% em 4 semanas e 89% em 8 semanas.

O subcitrate de bismuto revelou-se particularmente eficaz na cura de úlceras duodenais refratárias à terapêutica convencional com anti-H2, como comprovaram Lam e col. obtendo 80% de cura em pacientes com úlceras duodenais anteriormente refratários a doses de 1000 mg/dia de cimetidina enquanto o aumento de cimetidina para 1600mg/dia permitiu a cicatrização de somente 40%.

Também Bianchi Porro e col. avaliaram a ação deste medicamento versus 2000 mg/dia de cimetidina neste tipo de pacientes e constataram que a taxa de cicatrização com o bismuto foi superior (82% vs. 44%) em 4 semanas, embora não se verificasse diferença significativa em 8 semanas (94% vs 75%).

#### Referências bibliográficas:

Bianchi Porro G, et al. Colloidal bismuth subcitrate and two different dosages of cimetidine in the treatment of resistant duodenal ulcer. Preliminary results. Scand J Gastroenterol Suppl. 1986;122:39-41.

Hamilton I, et al. Healing and recurrence of duodenal ulcer after treatment with tripotassium dicitrate bismuthate (TDB) tablets or cimetidine. Gut. 1986;27(1):106-10.

Lam SK, et al. Randomised crossover trial of tripotassium dicitrate bismuthate versus high dose cimetidine for duodenal ulcers resistant to standard dose of cimetidine. Gut. 1984;25(7):703-6.

Lee M, et al. A randomized controlled trial of an enhanced patient compliance program for Helicobacter pylori therapy. Arch Intern Med. 1999;159(19):2312-6.

Miller JP, et al. Likelihood of relapse of duodenal ulcer after initial treatment with cimetidine or colloidal bismuth subcitrate. Scand J Gastroenterol Suppl. 1982;80:39-42.

Shreeve DR, et al. Comparison of cimetidine and tripotassium dicitrate bismuthate in healing and relapse of duodenal ulcers. Digestion. 1983;28(2):96-101.

Vantrappen G, et al. A comparative study of colloidal bismuth subcitrate and cimetidine on the healing and recurrence of duodenal ulcer. Scand J Gastroenterol Suppl. 1982;80:23-30.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PEPTULAN<sup>®</sup> possui comprovada ação bactericida sobre o *Helicobacter pylori*, bactéria com provável ação ulcerogênica, atualmente citada como responsável pelas recidivas das úlceras pépticas.

É um composto inorgânico metálico, sendo um sal de bismuto do ácido cítrico. É constituído por moléculas de grandes dimensões que o tornam coloidal quando em solução aquosa. Em meio ácido, precipita e origina compostos insolúveis de oxicloreto e citrato de bismuto que se ligam preferencialmente às proteínas dos tecidos necrosados.

Estudos experimentais demonstram que, em presença de acidez gástrica, o bismuto coloidal forma um precipitado abundante que se deposita sobre o nicho ulceroso e suas margens. Os produtos de necrose tissular, provenientes da úlcera, constituídos principalmente por material proteico, através de processo de quelação com o precipitado coloidal, formam uma camada protetora insolúvel, impedindo o ataque de fatores agressivos, representados principalmente pelo ácido clorídrico. Desta forma, a cicatrização pode evoluir até a completa restauração da mucosa. Após administração oral, a maior parte do bismuto é eliminada com as fezes, o que acarreta o seu escurecimento devido à formação de sulfeto de bismuto.

Uma pequena quantidade absorvida é eliminada pelos rins.

A concentração plasmática alcança seu pico máximo ao fim de 4 semanas de administração, raramente atingindo níveis superiores a 50mcg/L.



#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

PEPTULAN® não deve ser ingerido por pacientes com hipersensibilidade ao bismuto e portadores de insuficiência renal grave.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A intoxicação com sais de bismuto, levando à encefalopatia reversível, foi descrita após administração prolongada. Embora não sejam conhecidos efeitos teratogênicos, é conveniente evitar seu uso durante a gestação. Como o bismuto passa para o leite materno, não se recomenda o seu uso em mulheres que estejam amamentando.

**Gravidez - Categoria de risco C:** Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Este medicamento é 99% eliminado através das fezes. Portanto, a ocorrência de escurecimento (coloração negra) das fezes é esperada e não tem significado clínico algum.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se evitar o uso de PEPTULAN® com cálcio e ferro, pois PEPTULAN® pode reduzir a absorção gastrointestinal dessas substâncias. A administração simultânea de antiácidos e alimentos pode interferir com a ação do subcitrato de bismuto coloidal.

Durante o tratamento com PEPTULAN® não se recomenda o uso de bebidas gaseificadas, antiácidos ou leite, meia hora antes e meia hora depois da administração do medicamento.

Pode ser associado a antibióticos (amoxicilina, tetraciclina) e derivados nitroimidazólicos (tinidazol, metronidazol) na erradicação do *Helicobacter pylori*.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger da luz, umidade e calor excessivo (temperatura superior a 40° C).

Validade do medicamento: 36 meses

**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.**

PEPTULAN® apresenta-se na forma de comprimido circular, biconvexo, revestido, rosa escuro, com a marca "F" em um dos lados e liso do outro.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomendam-se 2 comprimidos meia hora antes do desjejum e 2 comprimidos meia hora antes do jantar ou 1 comprimido 4 vezes ao dia, meia hora antes das 3 principais refeições e ao deitar, no mínimo 2 horas depois do jantar. Na monoterapia, o tratamento inicial nunca deverá ser inferior a 28 dias consecutivos e nenhuma dose deverá ser omitida.

A duração do tratamento é de 4 a 8 semanas ou a critério médico. Recomenda-se um intervalo de 8 semanas entre um ciclo e outro de tratamento. Não ultrapassar a ingestão diária de no máximo 4 comprimidos.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer, ocasionalmente, tontura, cefaleia, distúrbios psicóticos, náuseas, vômitos e diarreia de intensidade moderada. Rash cutâneo é de ocorrência bastante rara. Escurecimento dos dentes e língua é bastante raro e só foi observado em tratamentos prolongados. O escurecimento das fezes é comum após o



início do tratamento, devido à formulação do sulfeto de bismuto, sem, contudo, apresentar qualquer consequência clínica.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao sistema de Notificação em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10.SUPERDOSE**

Não foram descritos, até o momento, casos de superdosagem aguda com o subcitrate de bismuto coloidal. Foi relatado apenas um caso de uso prolongado com doses elevadas, observando-se a ocorrência de dormência e parestesias de ambas as mãos, irritabilidade, fadiga, insônia, dificuldade de concentração, diminuição da memória. Com a suspensão do tratamento, todos os sintomas desapareceram sem deixar sequelas.

Na eventual superdosagem acidental, imediatamente suspender a medicação e procurar assistência médica. Recomenda-se tratamento sintomático de suporte.

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

### **III – DIZERES LEGAIS:**



Registro M.S. nº 1.7817.0108

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

**Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

Av. Ceci 282, Módulo I, Centro Empresarial Tamboré – Barueri – São Paulo – CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



### Histórico de alteração para a bula

| Dados da submissão eletrônica |                |   | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |   |                   | Dados das alterações de bulas |                  |                            |
|-------------------------------|----------------|---|--|------------------|---|-------------------|-------------------------------|------------------|----------------------------|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto   | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto   | Data de aprovação | Itens de bula                 | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 28/08/2014                    | 0715444/14-5   | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 28/08/2014                                   | 0715444/14-5     | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 28/08/2014        | Versão inicial                | VP/VPS           | Comprimido revestido       |
| 26/03/2015                    |                | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/03/2015                                   |                  | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/03/2015        | Dizeres legais                | VP/VPS           | Comprimido revestido       |