

DIMEFTAL

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Mastigável
125mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Dimeftal simeticona

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido mastigável de 125mg: Embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido mastigável contém:

simeticona.....125mg

Excipientes: sorbitol, sacarina sódica, essência de limão, estearato de magnésio e corante amarelo laca D&C nº 10.

1. INDICAÇÕES

Dimeftal é indicado para o alívio dos sintomas no caso de excesso de gases no aparelho gastrintestinal constituindo motivo de dores ou cólicas intestinais¹, tais como:

- Meteorismo¹
- Eructação¹
- Borborigmos¹
- Aerofagia pós-cirúrgica¹
- Distensão abdominal¹
- Flatulência¹

Sabendo que os gases no trato digestivo atrapalham os exames abdominais de imagem e a simeticona facilita a eliminação dos gases, **Dimeftal** 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 a 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 à 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 2mg e simeticona 125mg; loperamida 2mg isolada; simeticona 125mg isolada e placebo. Os pacientes inicialmente receberam 250mg de simeticona, seguidos de 125mg a cada episódio de fezes não formadas até o limite máximo de 500mg 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 cesáreo, 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 Cesáreo.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

1. 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.
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 Ther* 1999 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 Ther* 2002 Sep;16(9):1641-8.4.
4. Kaplan MA, Prior MJ, Ash RR, McKonly KI, Helzner EC, Nelson EB. Loperamide/simethicone vs loperamide alone, simethicone alone, and placebo in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. A randomized controlled trial. *Arch Fam Med* 1999 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 Opin* 2007 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.
8. Department of Medicine, Fitzsimons Army Medical Center, Aurora, Colorado, USA.
9. 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.
10. Graham, John R. Simethicone for adults at long last – Medical Journal of Australia – Vol. 148. 1988
11. Monografia para produtos antiflatulentos de venda livre estabelecida pelo FDA (Food and Drug Administration)
12. Drug facts and comparisons – 1991. Page 1470 Ama Drug Evaluations. 14^a edition. Page 1005
13. USP DI. Page 2630 – 2631
14. AHFS – Drug Information. Page 1719
15. Martindale – The Extra Pharmacopoeia. 31^a 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. Philadelphia, PA

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

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

Dimeftal 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 aniónico 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, provoca 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 aniónica 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 dispéptivas¹ 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

Dimeftal é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a simeticona e/ou demais componentes da formulação.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não exceda a dose recomendada.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há recomendações especiais para pacientes idosos. **Dimeftal** não é indicado para pacientes pediátricos.

Gravidez e lactação

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 ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações de **Dimeftal** com outros medicamentos ou alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Dimeftal deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da sua 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:

Dimeftal apresenta-se na forma de comprimido mastigável circular plano sem vinco de coloração amarela e odor de limão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A administração deve ser somente pela via oral.

Ao utilizar **Dimeftal**, você não deve engolir o comprimido por inteiro, mas sim mastigá-lo completamente.

Você pode usar **Dimeftal** 4 vezes ao dia, após as refeições e ao se deitar, ou quando recomendado pelo seu médico.

Você não deve ingerir mais de 500mg (4 comprimidos) de **Dimeftal** por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dimeftal não é absorvido 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.

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

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

Registro M.S. Nº 1.5423.0171

Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262

GeoLab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bulha aprovada pela Anvisa em 18/12/2014.



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	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/14	0075110/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão inicial de Texto de bula – RDC 60/12	30/01/14	0075110/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão inicial de Texto de bula – RDC 60/12	30/01/14	Versão Inicial	VPS	125 MG COM MAST CT BL AL PVC TRANS X 10
18/12/14	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de usar 10. Superdose	VPS	125 MG COM MAST CT BL AL PVC TRANS X 10