



FLUCOLIC[®]

Kley Hertz S/A Indústria e Comércio

Cápsulas Gelatinosas

125 mg simeticona

FLUCOLIC®

simeticona

APRESENTAÇÃO

Cápsulas gelatinosas contendo 125 mg de simeticona em cartucho com 12 ou 120 cápsulas em blísteres.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

Simeticona 125 mg
Excipiente q.s.p. 1 cápsula
Excipientes: glicerol, dióxido de titânio, metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo de quinolina (D&C 10), corante azul brilhante (FD&C 1), gelatina e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

- Meteorismo¹
- Eructação¹
- Borboríngos¹
- 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, FLUCOLIC® pode ser usado na preparação do paciente a ser submetido à endoscopia digestiva e/ ou colonoscopia.

¹CID 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 gastrointestinal e distúrbios gastrointestinais 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 gastrointestinal.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 resultantes 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, borboríngos, eructação, saciedade precoce, náusea, vômito, regurgitação, pirose e perda de apetite. Após 2, 4 e 8 semanas de tratamento, a soma dos escores de sintoma foi significativamente menor no grupo com a simeticona ou a cisaprida comparadas ao grupo placebo. A simeticona foi não inferior à cisaprida após 4 ($p < 0,0001$) e 8 semanas ($p = 0,0004$) e foi superior à cisaprida após 2 semanas ($p = 0,0007$). Durante as oito semanas de duração do estudo, a simeticona resultou em uma melhora numericamente melhor dos sintomas quando comparada à cisaprida e as diferenças foram significativas no nível 2,5% para as duas primeiras semanas para os sintomas plenitude, dor, saciedade e náusea.³

Kaplan 1999 e Hanauer 2007 compararam quatro diferentes esquemas de tratamento: associação de loperamida 2 mg e simeticona 125 mg; loperamida 2 mg isolada; simeticona 125 mg isolada; e placebo. Os pacientes inicialmente receberam 250 mg de simeticona, seguidos de 125 mg a cada episódio de fezes não formadas até o limite máximo de 500 mg a cada 24 horas, durante 48 horas de seguimento.^{4,5}

Kaplan 1999 avaliou o efeito da simeticona no que diz respeito ao alívio dos sintomas relacionados ao excesso de gases em pacientes com diarreia aguda, tendo observado que a simeticona apresentou resultados absolutos melhores do que a loperamida isolada e o placebo em termos de tempo para alívio dos sintomas (21,1 horas, 42,0 horas e 48,0 horas, respectivamente), porém menores do que os da associação loperamida-simeticona (12,0 horas, $p < 0,001$). Não foi reportada a significância estatística da comparação entre simeticona e loperamida ou placebo. No que diz respeito ao julgamento do paciente sobre a eficácia do tratamento ao final do estudo, os pacientes tratados com simeticona reportaram um escore médio de alívio do desconforto abdominal (1,9 pontos) maior do que os pacientes no grupo da loperamida isolada (1,5 pontos, sem informação sobre a significância estatística). A associação loperamida-simeticona demonstrou maior benefício em todos os parâmetros de avaliação subjetiva do paciente ($p < 0,001$).⁴

Hanauer 2007 obteve resultados semelhantes aos de Kaplan (1999), também sem informação de significância estatística para a diferença observada entre a simeticona isolada e a loperamida ou placebo. Manteve-se o benefício estatisticamente significativo da associação simeticona-loperamida em relação a todos os comparadores para os desfechos relacionados aos sintomas associados ao excesso de gases secundário a quadros de diarreia aguda, reforçando a importância da simeticona nesse grupo de pacientes.⁵

Avramovic et al realizaram um estudo duplo-cego em pacientes do sexo feminino submetidas a parto 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 melhoria 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

Referências Bibliográficas

- 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.
- 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.
- 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.
- Kaplan MA, Prior MJ, Ash RR, McKonley 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.
- Hanauer SB, DuPont HL, Cooper KM, Laudadio C. Randomized, double-blind, placebo-controlled 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.
- 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.
- 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-blind randomized study. *Gastrointest Endosc*, 1995. Department of Medicine, Fitzsimons Army Medical Center, Aurora, Colorado, USA.
- 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.
- Graham, John R. Simethicone for adults at long last – *Medical Journal of Australia* – Vol. 148. 1988;
- Monografia para produtos antiflatulentos de venda livre estabelecida pelo FDA (Food and Drug Administration);
- Drug facts and comparisons – 1991. Page 1470 *Ama Drug Evaluations*. 14th edition. Page 1005.
- USP DI. Page 2630 – 2631.
- AHFS – Drug Information. Page 1719.
- Martindale – The Extra Pharmacopoeia. 31st edition. 1996. Page 1241.
- J. Alfred Rider, M.D., Ph. D. Intestinal Gas and Bloating: treatment with metil polysiloxane. University of California Medical Center. San Francisco, California.
- 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.
- 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.
- McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1998. Department of Medicine, Walter Reed Army Medical Center, Washington DC.
- Mammel JJ. Clinical Pharmacology of commonly used drugs in GI practice. Part I. *Gastroenterol Nurs*, 1992.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ruggiero R, Trete M, Rea R. Intestinal gases and digestive pathology: clinical syndromes and their treatment. *Minerva Med*, 1989. Università degli Studi di Napoli, I Facoltà di Medicina e Chirurgia Istituto di Chirurgia Sperimentale.
- 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.
- Noll W. Chemistry and Technology of Silicones. *Leverkusen*, Germany.
- Fardy J, Sullivan S. Gastrointestinal gas. *CMAJ*, 1988. Division of Gastroenterology, University of Western Ontario, London.
- Price KR, Lewis J, Wyatt GM, Fenwick GR. Flatulence causes, relation to diet and remedies. *Nahrung* 1988. Institute of Food Research, Norwich laboratory, UK.
- Flatulence. American Institute of Preventive Medicine, 1995. Gastroenterology Section. Temple University School of Medicine. Philadelphia, PA.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

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

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 dispépticas¹ 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

FLUCOLIC® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

FLUCOLIC® não é recomendado para pacientes pediátricos.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações de FLUCOLIC® com outros medicamentos ou alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15-30°C). Proteger da luz e umidade.

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 do medicamento:

A cápsula gelatinosa é mole, com molde oval, cor verde claro opaco e contém um líquido viscoso e homogêneo incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Não há estudos dos efeitos de FLUCOLIC® cápsulas gelatinosas administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia destas apresentações, a administração deve ser somente pela via oral.

FLUCOLIC® cápsulas gelatinosas deve ser engolido, não devendo ser mastigado.

As cápsulas gelatinosas são moles e fáceis de engolir.

FLUCOLIC® pode ser administrado 4 vezes ao dia, após as refeições e ao deitar, ou quando necessário.

Não é recomendada a ingestão de mais de 500 mg (4 cápsulas) de FLUCOLIC® por dia.

O medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A simeticona não é absorvida pelo organismo. Ela atua somente dentro do aparelho digestivo, e é totalmente eliminada nas fezes, sem alterações.

Portanto, reações indesejáveis são menos prováveis de ocorrer:

– Eczema de contato;

– Em casos raros: reações imediatas como urticária.

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S.: 1.0689.0132

Farm. Responsável: Paula Carniel Antonio – CRF-RS 4228

Fabricado por: **Catalent Brasil Ltda.**

Rua Av. José Vieira, 446 – Distr. Ind. Domingos Giomi

Indaiatuba – SP

CNPJ: 45.569.555/0007-82

Registrado por:

KLEY HERTZ S.A. INDÚSTRIA E COMÉRCIO

Rua Comendador Azevedo, 224 – Porto Alegre, RS

CNPJ: 92.695.691/0001-03 – Indústria Brasileira

www.kleyhertz.com.br – SAC: 0800 7049001

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



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados da alteração de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP e VPS	125 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 12 125 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 120
02/10/2013	0830713/13-0	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Adequação à Bula Padrão publicada no Bulário eletrônico em 15/07/2013.	15/07/2013	-	VP e VPS	125 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 12 125 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 120