DIGEDRAT®

(maleato de trimebutina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Cápsula mole

200mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Digedrat®
maleato de trimebutina

APRESENTAÇÕES
Cápsula mole.
Embalagens contendo 20, 30 ou 60 cápsulas moles.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula mole contém:
maleato de trimebutina (equivalente a 154mg de trimebutina)…….....…200mg
excipientes q.s.p……...…….....1 cápsula mole
(óleo de soja, óleo de soja hidrogenado, lecitina de soja, simeticona, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, metilparabeno, propilparabeno e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Digedrat® como modulador da musculatura gastrointestinal, atua como normalizador, porém não como depressor do peristaltismo fisiológico. Este modo de ação também confere a Digedrat® propriedades antiespasmódicas. Ele não apresenta relação estrutural com os antiespasmódicos do tipo anticolinérgico e com os pró-cinéticos que estimulam a liberação de acetilcolina, não possuindo os efeitos sistêmicos inerentes a essas drogas, como alterações na frequência cardíaca, pressão intraocular, etc., embora a trimebutina tenha um efeito seletivo sobre o trato digestivo semelhante à acetilcolina. A atuação sobre a função sensorial específica do tubo digestivo confere ainda a Digedrat® os benefícios no controle sintomático dos processos dolorosos decorrentes das afecções motoras relacionadas a seguir: odinofagia secundária ao refluxo gastroesofágico, dispepsia funcional não ulcerosa, dores e cólicas decorrentes de espasmos gastrintestinais, Síndrome do Cólon Irritável. Os portadores de refluxo gastresofágico podem se beneficiar do efeito de esvaziamento gástrico proporcionado por Digedrat®, além de seu efeito modulador sensorial, aliviando a sintomatologia dolorosa decorrente desta situação. Digedrat® também está indicado no preparo para procedimentos diagnósticos radiológicos e endoscópicos, favorecendo o esvaziamento gástrico e, como isso, evitando náuseas e vômitos (no trânsito baritado superior); e na colonoscopia, para diminuição da contratilidade colônica, que costuma prejudicar a visualização neste tipo de exame.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos de eficácia e segurança comparativos entre trimebutina e outros fármacos, não foi observada interferência significativa quanto aos parâmetros bioquímicos, exceto a diminuição da contagem de eritrócitos. Em um estudo comparativo de segurança e eficácia entre a trimebutina versus mebeverina em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável, pacientes de ambos os sexos foram divididos em dois grupos: um recebeu mebeverina e placebo, e o outro, trimebutina e placebo. Dos 196 pacientes que concluíram o estudo, 99 eram do grupo mebeverina (35 homens e 64 mulheres) e 97 do grupo da trimebutina (34 homens e 63 mulheres). Durante o período de tratamento foi relatado que a frequência diária de episódios de dor abdominal diminuiu significativamente no grupo de trimebutina quando comparado ao grupo da mebeverina. Os pacientes da trimebutina relataram também significativa redução na duração da dor abdominal por episódios e por dia. A diminuição total das dores (dor abdominal inferior e dor difusa) foi significativamente maior nos pacientes tratados com trimebutina do que com mebeverina. No que diz respeito aos critérios secundários, muitos sintomas da síndrome do intestino irritável também melhoraram significativamente nos pacientes do grupo da trimebutina quando comparado ao grupo da mebeverina, incluindo dor antes e após as refeições, palpabilidade do cólon sigmoide e alteração na consistência das fezes. O alívio de pirose, eructação, náuseas, anorexia, flatulência, cefaleia, depressão, distúrbios do sono, borborigmo e meteorismo também foram significativamente maior no grupo tratado com trimebutina**.** [1]

Referência bibliográfica:

1. Schaffstein W, Panijel M, Luttecke K. Comparative safety and efficacy of trimebutine versus mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicenter double-blind study. Curr Ther Res Clin Exp. 1990;47(1):136–45.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Digedrat® possui como princípio ativo o maleato de trimebutina que equivale a 77mg de trimebutina base para cada 100mg de maleato, e é uma substância cuja estrutura química difere das outras da mesma categoria. A trimebutina é utilizada na síndrome de várias desordens do trato digestivo incluindo dispepsia, síndrome do intestino irritável e íleo pós-operatório. Além disso, possui ação analgésica, aliviando a dor proveniente do intestino. Espera-se que o efeito analgésico inicie-se dentro da primeira hora de ingestão, assim como a ação reguladora do intestino.

Farmacodinâmica

Digedrat® apresenta uma atividade moduladora da função contrátil gastrintestinal, complementada por uma ação moduladora sensorial local, diminuindo assim a sensação de mal-estar causado pelos processos dolorosos e espásticos do tubo digestivo. É mediada por duas vias de ação: por receptores opioides gastrintestinais e através da modulação na liberação de peptídeos gastrintestinais. A

trimebutina interage com os receptores μ, κ, δ encefalinérgicos dos plexos intramurais de Auerbach (mioentérico) e Meissner (submucoso), atuando como moduladora motora, desde o esôfago até o sigmoide. Ao interagir com receptores encefalinérgicos, a trimebutina simula o efeito fisiológico da acetilcolina, normalizando as disfunções motoras sem, no entanto, interferir na produção e secreção deste neurotransmissor. Como modulador da função muscular digestiva, Digedrat® atua restabelecendo a motricidade fisiológica, diminuindo ou estimulando a contratibilidade de acordo com a necessidade. Esse mecanismo de ação confere a este medicamento características de antiespasmódico e pró-cinético. A dualidade de ação de Digedrat® sobre a função motora permite que este seja utilizado em todas as disfunções motoras digestivas, desde o estômago até o cólon sigmoide. A atuação sobre a função sensorial se estende ao esôfago. Como se sabe, a acetilcolina é neurotransmissor que atua na regulamentação da função motora do tubo digestivo. Diferente de outros pró-cinéticos, Digedrat® atua simulando o efeito local da acetilcolina, sem interferir na liberação sistêmica deste neurotransmissor, o que explica a sua ampla margem de segurança até mesmo em pacientes com distúrbios que possam sofrer interferência da acentuação na produção da acetilcolina, tais como: alterações nos ritmos cardíacos, hipertensão pulmonar, alterações na pressão arterial sistêmica ou alterações na frequência miccional. Por não ter qualquer relação com a secreção ou os efeitos da dopamina, Digedrat® não produz qualquer efeito adverso semelhante aos dos agonistas dopaminérgicos, tais como síndrome extrapiramidal e hiperprolactinemia, assim, as ações moduladoras sensoriais locais e do trânsito gastrintestinal fazem de Digedrat® um produto com vasto campo de aplicação nas mais diversas especialidades excelente tolerância a esta substância, bem como a ausência de toxicidade, e efeitos secundários e teratogênicos.

Farmacocinética
Após administração oral, a absorção intestinal de trimebutina é quase completa (94%). O pico de concentração plasmática é alcançado em 1 hora após a sua ingestão. A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 5%, o que favorece a disponibilidade contínua do produto. Digedrat® é metabolizado no fígado em vários metabólitos, sendo o principal a monodesmetil trimebutina ou nortrimebutina que apresenta concentrações plasmáticas mais altas que a própria trimebutina e exerce as propriedades farmacológicas desta principalmente no cólon. A meia-vida plasmática é de cerca de 10 a 12 horas, no homem. A meia-vida de eliminação plasmática é de cerca de 1 hora. Sua excreção urinária é de 65% em 24 horas e 80% após 48 horas. Sua eliminação fecal em 48 horas é de 5 a 10%. A transferência placentária é pequena, o que confere bastante segurança para o seu uso durante a gestação. A passagem através do leite materno também é pequena, o que garante segurança para o lactente, caso haja necessidade de uso pela mãe.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Digedrat® não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à trimebutina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
É desejavel que este medicamento seja administrado via oral antes das refeições, já que sua utilização pretende melhorar o esvaziamento gástrico.
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com Digedrat® devem evitar o uso de bebidas alcoólicas.

Uso na gravidez e lactação – a enorme experiência clínica com trimebutina mostra que esta substância pode ser utilizada sem restrições. Como ainda não está amplamente estabelecido o efeito teratogênico, recomenda-se evitar o seu uso durante os três primeiros meses de gravidez. Em estudos realizados em animais, a transferência transplacentária é pequena, o que confere bastante segurança para o seu uso durante a gestação.

Gravidez - Categoria de risco na gravidez – B: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

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

A passagem através do leite materno também é mínima, o que garante proteção para o lactente, caso haja necessidade de uso pela mãe.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso por idosos - nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento – medicamento
Não existem relatos a respeito de interação de Digedrat® com outros medicamentos. Em estudos clínicos de eficácia e segurança comparativos com outros fármacos, nenhuma interferência significativa foi observada, exceto diminuição da contagem de eritrócitos, e relatos de leucopenia também pode ocorrer.

Interação medicamento – alimento
Não existem relatos a respeito de interações de trimebutina com alimentos. Entretanto, é recomendável que o paciente siga as orientações médicas quanto à dieta alimentar.

Interação medicamento – exame laboratorial
Podem ocorrer pequenas alterações nos exames hematológicos laboratoriais.

Interação medicamento – substância-química
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com Digedrat® devem evitar o uso simultâneo de bebidas alcoólicas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
Prazo de validade: 24 meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Digedrat® apresenta-se como cápsula gelatinosa mole de cor levemente amarelada, opaca, contendo suspensão homogênea de cor 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

Uso oral.
Não é recomendável o uso de Digedrat® por outra via de administração.
Digedrat® deve ser engolido, sem mastigar, com um pouco de líquido (água ou suco).
Adultos: 1 cápsula mole, de duas a três vezes ao dia (400 a 600mg ao dia), preferencialmente antes das refeições.

Digedrat® cápsula mole só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos.
A dose máxima diária é de 600mg, e a duração do tratamento deve ser determinada pelo médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A grande experiência clínica no uso de da trimebutina confirma a segurança desta substância.

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).
Reação muito rara (<1/10.000).

Reações raras
Eritema cutâneo; diarreia e obstipação; poliúria; distensão abdominal e epigastralgia.

Reações muito raras
Cefaleia; boca seca; vômitos; fraqueza; sonolência e tonturas.

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

10. SUPERDOSE
Se o paciente ingerir acidentalmente uma dose muito grande deste medicamento, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O suporte médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes. Digedrat® demonstra ter sido bem tolerado. No caso de superdose aconselha-se proceder o esvaziamento gástrico, tratamentos sintomáticos e medidas de suporte.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0113
Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.
Rua Bonnard (Green Valley I) n° 980 - Bloco 12 - Alphaville Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134
C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda.
Av. Jerome Case, nº 1277 – Zona Industrial - Sorocaba – SP

Embalado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

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 do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/06/2014	0501693/14-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0501693/14-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	Versão inicial	VP/VPS	Cápsula mole
26/01/2015	0071249/15-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2015	0071249/15-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2015	- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Cápsula mole
							- CONTRAINDICAÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS.	VPS	
25/06/2015	05608421/52	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2015	05608421/52	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2015	-DIZERES LEGAIS.	VP/VPS	Cápsula mole

16/04/2019	2348528/16-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2019	2348528/16-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2019	- III-DIZERES LEGAIS - ALTERAÇÃO DA LOGOMARCA	VP/VPS	Cápsula mole
10/01/2020	0092793/20-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2020	0092793/20-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2020	- III-DIZERES LEGAIS	VP	Cápsula mole
							-III-DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula mole
26/04/2021		10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2021		10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula mole