

**Irritratil**  
**(maleato de trimebutina)**

**Althaia S.A. Indústria Farmacêutica**

**Cápsulas Gelatinosas Mole**

**200 mg**

## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **Irritratil**

maleato de trimebutina

“MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA”

### **APRESENTAÇÕES:**

Cápsulas gelatinosas moles de 200 mg, embalagens contendo 10, 20, 30 ou 60 cápsulas.

### **USO ORAL**

**USO ADULTO USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO:**

Cada cápsula de maleato de trimebutina 200 mg contém:

maleato de trimebutina ..... 200 mg (equivalente a 154 mg de trimebutina base)

Excipientes: q.s.p.....1 cápsula  
(óleo de soja, lecitina de soja, gordura vegetal hidrogenada, gelatina, glicerol, propilparabeno, metilparabeno, dióxido de titânio, água purificada).

## II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

### **1. INDICAÇÕES**

O maleato de trimebutina como modulador da musculatura gastrointestinal, atua como normalizador, porém não como depressor do peristaltismo fisiológico. Este modo de ação também confere ao maleato de trimebutina 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 ao maleato de trimebutina 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 gastroesofágico podem se beneficiar do efeito de esvaziamento gástrico proporcionado pelo maleato de trimebutina, além de seu efeito modulador sensorial, aliviando a sintomatologia dolorosa decorrente desta situação. O maleato de trimebutina 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 da 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.<sup>1</sup>

#### **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**

O maleato de trimebutina equivale a 77 mg de trimebutina base para cada 100 g 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*

O maleato de trimebutina apresenta uma atividade moduladora da função contrátil gastrointestinal, 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 gastrointestinais e através da modulação na liberação de peptídeos gastrointestinais. A trimebutina interage com os receptores  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ , 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, o maleato de trimebutina 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 no maleato de trimebutina 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, o maleato de trimebutina 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 interferências 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, o maleato de trimebutina não produz qualquer efeito adverso semelhante aos dos agonistas dopaminérgicos, tais como síndrome extrapiramidal e hiperprolactemia, assim, as ações moduladoras sensoriais locais e do trânsito gastrointestinal fazem do maleato de trimebutina 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. O maleato de trimebutina 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**

O maleato de trimebutina 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 de idade.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

É desejável 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 o maleato de trimebutina 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 do maleato de trimebutina 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 o maleato de trimebutina devem evitar o uso simultâneo de bebidas alcoólicas.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) e protegido da luz e umidade.

Desde que respeitado os cuidados de armazenamento, o maleato de trimebutina apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

**“Número de lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.”**

**“Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”**

O maleato de trimebutina é uma 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 maleato de trimebutina por outra via de administração.

O maleato de trimebutina deve ser engolido, sem mastigar, com um pouco de líquido (água ou suco). Adultos: 1 cápsula, de duas a três vezes ao dia (400 a 600 mg ao dia), preferencialmente antes das refeições.

O maleato de trimebutina cápsulas só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos de idade. A dose máxima diária é de 600 mg, 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 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. O maleato de trimebutina 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 sobre como proceder.**

**III – DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Nº do lote, datas de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

MS nº 1.3517. 0005

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon

CRF-SP nº 30.246

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda.

Indaiatuba – SP

Comercializado por: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos – SP

Registrado por: Althaia S.A Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888 - Módulo 15

Ponte Alta - Atibaia - SP CEP: 12952-820

CNPJ: 48.344.725/0007-19

INDÚSTRIA BRASILEIRA



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/01/2020.**

**Bula Profissional de Saúde**  
**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/10/2021	Gerado no momento do protocolo	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Apresentações	VP / VPS	200 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10, 20 30 ou 60
09/03/2021	0921967/21-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	200 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30
07/04/2020	1053712/20-1	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2020 (Digedrat)	0092793/20-7 (Digedrat)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (Digedrat)	10/01/2020	9. Reações Adversas	VPS	200 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30
28/10/2016	2434310/16-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2016	2099995/16-0	1627 - SIMILAR - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	19/09/2016	Apresentações	VP/VPS	200 MG CAP GEL MOLE X 10 200 MG CAP GEL MOLE X 20 200 MG CAP GEL MOLE X 30



23/09/2016	2317451/16-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais (Comercialização - Aché)	VP/VPS	200 MG CAP GEL MOLE X 20 200 MG CAP GEL MOLE X 30 200 MG CAP GEL MOLE X 60
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	--	--------	---