

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS

Cápsula gelatinosa mole para uso oral de 200 mg, embalagens contendo 20, 30 e 60 cápsulas.

USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

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

INDICAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DIGEDRAT é uma substância que atua no intestino regularizando as disfunções motoras, ou seja, diminuindo a motilidade (movimentação do intestino) nos casos onde há aumento da mesma, ou aumentando, quando a motilidade estiver diminuída. Desta maneira, espera-se um resultado de normalização do trânsito intestinal. Além disso, possui ação analgésica, aliviando a dor proveniente do intestino.

Espera-se que o efeito analgésico de DIGEDRAT inicie dentro da primeira hora de ingestão, assim como a ação reguladora do intestino.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento foi indicado para tratar alterações do funcionamento da coordenação da contração do aparelho digestivo. Estas alterações podem estar relacionadas ao movimento contrário do ácido do estômago para o esôfago (refluxo gastro-esofágico, que causa azia), dificuldade de esvaziamento do estômago (empachamento), aumento da motilidade intestinal (diarréia), diminuição da motilidade intestinal (constipação, prisão de ventre) e dor proveniente de contrações não coordenadas no intestino (cólicas intestinais). Tais situações são comuns a várias doenças como dispepsia, síndrome do intestino irritável e constipação, entre outras, e seu médico pode esclarecer o seu diagnóstico mais claramente.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar este medicamento se tiver algum tipo de alergia à trimebutina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Para o uso correto e seguro de DIGEDRAT, você deve seguir as orientações médicas bem como as informações contidas nesta bula.

Não existem relatos a respeito de interações medicamentosas de trimebutina na forma oral com alimentos. Entretanto, é recomendável que você siga todas as orientações médicas quanto à dieta alimentar.

Pequenas alterações podem ocorrer nos exames de sangue. **Caso isso ocorra, relate ao seu médico que você faz uso de DIGEDRAT. DIGEDRAT deve ser engolido, sem mastigar, com um pouco de líquido. Qualquer outra forma de administração do medicamento não é recomendada.**

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

“Este medicamento é contra-indicado na faixa etária entre 0 e 12 anos.”

“Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis”.

“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento”.

“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde”.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DIGEDRAT é uma cápsula de gelatina mole levemente amarelada.

As cápsulas devem ser engolidas com líquido (água ou suco) e sem serem mastigadas.

A dose habitual de tratamento é uma cápsula, preferencialmente antes das refeições, em um total de 2 a 3 cápsulas ao dia. A duração do tratamento é variável, e dependerá do que seu médico determinar.

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento”.

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico”.

“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento”.

“Este medicamento não pode ser partido ou mastigado”.

O prazo de validade dele é de 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificada na embalagem externa do produto.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A utilização do DIGEDRAT pode acarretar o aparecimento de efeitos colaterais, entre os quais fezes líquidas, aumento da frequência de urinar, prisão de ventre e sensação de barriga estufada; dor de estômago, tonteiras, boca seca, dor de cabeça e sonolência.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Se alguém ingerir uma grande quantidade deste medicamento, deve-se procurar socorro médico para as devidas providências, não sendo necessário qualquer procedimento anterior.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade. **“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DIGEDRAT possui como princípio ativo o maleato de trimebutina, que equivale a 77 mg de trimebutina base para cada 100 mg de maleato, e é uma substância cuja estrutura química difere das de 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.

Farmacodinâmica: DIGEDRAT 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.

A trimebutina (DIGEDRAT) interage com os receptores μ , κ e δ encefalinérgicos dos plexos intramurais de Auerbach (mioentérico) e Meissner (submucoso), atuando como moduladora da função motora, desde o esôfago até o sigmóide. Ao interagir com receptores encefalinérgicos, a trimebutina (DIGEDRAT) 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

contratilidade de acordo com a necessidade. Esse mecanismo de ação confere a DIGEDRAT características de antiespasmódico e procinético. 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 sigmóide. A atuação sobre a função sensorial se estende ao esôfago.

Como se sabe, a acetilcolina é um neurotransmissor que atua na regulação da função motora do tubo digestivo. Diferente de outros procinéticos, 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 de dopamina ou seus efeitos, DIGEDRAT não produz qualquer efeito adverso semelhante aos dos agonistas dopaminérgicos, tais como síndrome extra-piramidal e hiperprolactinemia. Assim, as ações moduladoras sensoriais locais e do trânsito gastrointestinal fazem de DIGEDRAT um produto com vasto campo de aplicação nas mais diversas especialidades médicas.

Os estudos farmacológicos e toxicológicos realizados com a trimebutina evidenciaram uma excelente tolerância a esta substância, bem como a ausência de toxicidade, e efeitos secundários e teratogênicos.

Farmacocinética: após administração oral de DIGEDRAT, 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 protéica 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 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 (ver **ADVERTÊNCIA - Uso na Gravidez**).

RESULTADO DE EFICÁCIA

Schaffstein et al (1990) realizaram um estudo comparando a segurança e a eficácia da trimebutina *versus* mebeverina em pacientes com Síndrome de 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 significante redução na duração da dor abdominal por episódio 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 a mebeverina. No que diz respeito aos critérios secundários, muitos sintomas da Síndrome de 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 sigmóide e alteração na consistência das fezes. Maior também foi o alívio significante de pirose (azia), eructação, náuseas, anorexia, flatulência, dor de cabeça, depressão, desordem do sono, borborigmo e meteorismo observado no grupo tratado com trimebutina.

INDICAÇÕES

Como modulador da musculatura gastrintestinal, DIGEDRAT atua como normalizador, porém não como depressor do peristaltismo fisiológico. Este modo de ação também confere a DIGEDRAT características de antiespasmódico.

DIGEDRAT não apresenta relação estrutural com os antiespasmódicos do tipo anticolinérgico e com os procinéticos que estimulam a liberação de acetilcolina, não possuindo os efeitos sistêmicos inerentes a essas drogas, como alterações na frequência cardíaca, pressão intra-ocular, etc., embora a trimebutina tenha um efeito seletivo sobre o tubo 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 a 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 de DIGEDRAT, além do 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, com 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.

CONTRA-INDICAÇÕES

DIGEDRAT é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à trimebutina ou a qualquer componente da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

DEPOIS DE ABERTO

É recomendado que este medicamento seja administrado oralmente antes das refeições, já que sua utilização pretende melhorar o esvaziamento gástrico.

Depois de aberto, DIGEDRAT deve ser mantido dentro de sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade.

POSOLOGIA

DIGEDRAT deve ser administrado por via oral.

Adultos: 1 cápsula, duas a três vezes ao dia (400 a 600 mg ao dia), preferencialmente antes das refeições.

A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico.

Devido a sua grande tolerância clínica, hematológica e renal, DIGEDRAT pode ser administrado por períodos prolongados, de acordo com as necessidades de cada paciente.

A dose oral máxima diária recomendada é de 600 mg.

Crianças: DIGEDRAT cápsulas só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos de idade.

ADVERTÊNCIAS

A enorme experiência clínica com trimebutina mostra que este fármaco pode ser prescrito sem restrições, exceto durante os três primeiros meses de gravidez (vide ADVERTÊNCIAS - *Uso na Gravidez*).

Uso na Gravidez. Em estudos realizados com animais, DIGEDRAT demonstrou que a transferência transplacentária é pequena, o que confere bastante segurança para o seu uso durante a gestação.

A passagem através do leite materno também é mínima, o que garante proteção para o lactente, caso haja necessidade de uso pela mãe. DIGEDRAT só deve ser usado na gravidez sob prescrição e supervisão médica. Como ainda não está amplamente estabelecido o efeito teratogênico de DIGEDRAT, recomenda-se evitar o seu uso durante os três primeiros meses de gestação. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos.

DIGEDRAT enquadra-se na categoria B de risco de fármacos destinados a mulheres grávidas. 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

Uso em idosos: a posologia é a mesma que a de adultos jovens;

Uso em crianças: DIGEDRAT cápsulas só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos de idade;

Outros Grupos de Risco: até o presente momento não foi relatada a necessidade de algum cuidado especial em pacientes fazendo uso de DIGEDRAT, exceto os já descritos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Com alimentos:** não existem relatos a respeito de interações medicamentosas de trimebutina na forma oral com alimentos. Entretanto, é recomendável que o paciente siga as orientações médicas quanto à dieta alimentar.

- **Em exames laboratoriais:** em estudos clínicos de eficácia e segurança comparativos entre trimebutina e outros fármacos, nenhuma interferência significativa foi observada quanto aos parâmetros bioquímicos, exceto diminuição da contagem de eritrócitos.

Relato de leucopenia também pode ocorrer.

- **Com outros medicamentos:** não existem relatos a respeito de interações medicamentosas com DIGEDRAT.

- **Com álcool:** pacientes que estiverem fazendo tratamento com DIGEDRAT devem evitar o uso simultâneo de bebidas alcoólicas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A grande experiência clínica no uso da trimebutina confirma a segurança desta substância. Os efeitos adversos relatados são raros, e incluem vermelhidão cutânea (em menos de 2% dos pacientes), sonolência (em 0,08%), e, muito raramente, alguns

casos de dor de cabeça, boca seca, constipação, diarreia, vômitos, fraqueza e tonturas (menos de 0,01% de incidência para cada efeito colateral).

SUPERDOSE

DIGEDRAT demonstra ter sido bem tolerado.

No caso de superdose aconselha-se proceder esvaziamento gástrico, tratamento sintomático e medidas de suporte.

ARMAZENAGEM

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificada na embalagem externa do produto.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: Vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0477

Produzido por: **Catalent Pharma Solutions**
Av. Jerome Case, 1277 - Sorocaba - SP

Medley.

Embalado e distribuído por:
Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55, Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.

Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br