



RIOPAN[®]

Takeda Pharma Ltda.

Suspensão

80 mg/mL



RIOPAN[®]

magaldrato

APRESENTAÇÃO

Suspensão de 80 mg/mL. Embalagem com 1 frasco de 240 mL de suspensão (sabor menta).

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão contém 80 mg de magaldrato (aluminato de magnésio hidratado, contendo no mínimo 80% de magaldrato anidro).

Excipientes: hipromelose, simeticona, ciclamato de sódio, goma arábica, mentol, óleo de hortelã-menta, sulfato de prata, digliconato de clorexidina e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Na hiperacidez gástrica: pirose, profilaxia da úlcera péptica por estresse, distúrbios funcionais do estômago (intolerância a certos alimentos ou medicamentos), irritação gástrica devido ao consumo de álcool, fumo ou café.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de antiácidos como o magaldrato na terapia dos transtornos cloridropépticos mantém sua importância devido à capacidade comprovada de neutralização quase imediata do pH intragástrico, o que se reflete na redução da sintomatologia.¹ A eficácia clínica está estabelecida há várias décadas, e recentes evidências indicam que o uso de antiácidos como primeiro passo na terapêutica escalonada (step-up) das doenças ácido-relacionadas é tão eficaz quanto o uso dos IBPs, além de econômica.^{2,3} A ação do magaldrato sobre o pH intragástrico foi avaliada em um estudo comparativo em voluntários adultos com um antiácido à base de carbonato de cálcio e carbonato de magnésio (doses equimolares) e com um placebo; a pH-metria intragástrica por um período de três horas mostrou elevação consistente do pH durante os primeiros 30 minutos após a administração dos antiácidos, com diferença significativa em relação ao placebo ($p < 0,05$). Somente o RIOPAN proporcionou aumento estatisticamente significativo do pH durante os primeiros 5 minutos, demonstrando um início de ação mais rápido.⁴ Estes resultados confirmam os observados em um estudo sobre o perfil circadiano do pH gástrico em pacientes sob cuidados intensivos tratados com magaldrato: 10 mL a cada duas horas mantiveram o pH entre 6 e 7 num período de 24 horas.⁵

Referências bibliográficas:

1. Scarpignato C, *et al.* Acid suppression therapy: where do we go from here. *Dig Dis* 2006;24(1-2):11-46. 2. Ford AC, Moayyedi P. Managing dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11(4):288-94. 3. Van Marrewijk CJ, *et al.* Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H₂-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373(9659):215-25. 4. Sulz MC, *te al.* Comparison of two antacid preparations on intragastric acidity – a two-centre open randomised cross-over placebo-controlled trial. *Digestion* 2007;75(2-3):69-73. 5. Dammann HG, *et al.* [Effects of magaldrate on circadian profile of gastric juice pH in medical intensive care patients.] *Dtsch Med Wochenschr* 1981;106(44):1457-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O magaldrato (aluminato de magnésio hidratado), princípio ativo de RIOPAN, não é uma simples mistura física dos dois componentes - magnésio e alumínio -, mas uma monossubstância em que estes elementos são ligados de maneira a formar uma entidade química. Como se comprovou experimentalmente, a atividade adsorvente e neutralizante deste composto é bastante elevada, superando consideravelmente a proporcionada por uma simples mistura.

Uma vez que a ativação intragástrica de RIOPAN (liberação dos hidróxidos de alumínio e magnésio) é proporcional ao grau de acidez gástrica, o seu efeito neutralizante se adapta automaticamente às necessidades momentâneas de cada caso, evitando a neutralização total ou até a formação de um meio gástrico alcalino, indesejável por várias razões. Por esta autorregulação, o pH obtido pelo RIOPAN oscila dentro da faixa ideal de pH, de 3,5 a 5,0, não ultrapassando este último valor, mesmo com administrações repetidas e prolongadas.

Propriedades farmacodinâmicas

O magaldrato presente em RIOPAN é um composto de estrutura química uniforme formado por uma ligação firme de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, que se apresenta como substância finamente dividida e, portanto, de

grande superfície total com forte atividade superficial, o que explica em parte sua alta capacidade de neutralização (tamponamento) e a rapidez do seu efeito. A ação do magaldrato está baseada na neutralização do ácido gástrico: 800 mg de magaldrato neutralizam cerca de 18-25 mEq de ácido clorídrico. A atividade antiácida é atribuída à ligação de prótons aos íons sulfato e hidróxido da camada intersticial entrelaçada, fazendo com que a estrutura entrelaçada se decomponha durante a neutralização. Também ocorre ligação “dose-dependente” e “pH-dependente” a ácidos biliares e lisolecitina. Em complemento à sua capacidade de neutralização, o magaldrato contribui para a atividade de citoproteção da mucosa pela estimulação da síntese de prostaglandina E2 (PGE2) endógena. Relatou-se, ainda, que ocorre um aumento da gastrina sérica basal e uma diminuição da densidade das células-G antrais, permanecendo inalterada a secreção de ácido gástrico na administração de magaldrato, refletindo uma ação direta independente do pH sobre as células-G antrais.

Propriedades farmacocinéticas

O magaldrato não é absorvido no trato gastrointestinal. Durante o processo de neutralização, pequenas quantidades de íons magnésio e alumínio são liberadas e, durante o trânsito intestinal, convertidas em fosfatos solúveis e excretadas pela evacuação. A mesma proporção de cátions é absorvida. Um pequeno aumento no nível de alumínio sérico pode ocasionalmente ser encontrado mesmo em pessoas com função renal normal.

O uso prolongado de antiácidos contendo alumínio pode reduzir a absorção de fosfato.

Populações especiais: devido a possíveis ligações entre o nível plasmático de alumínio e o desenvolvimento de encefalopatias, deve ser tomado cuidado especial com pacientes que requerem diálise. Em tratamentos a longo prazo, as concentrações plasmáticas de alumínio devem ser medidas regularmente e não devem exceder 40 ng/mL.

Em pacientes com função renal prejudicada podem ocorrer altos níveis plasmáticos e teciduais de alumínio (depósitos de alumínio predominantemente nos nervos e no tecido ósseo) e fenômenos de superdose.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade aguda para antiácidos não foi determinada devido à baixa absorção (10% para magnésio e cerca de 1% para alumínio) e excreção renal relativamente rápida.

O potencial mutagênico do magaldrato ainda não foi suficientemente investigado. Para compostos de alumínio não há evidência relevante de potencial mutagênico.

Não há estudos sobre potencial carcinogênico do magaldrato nem estudos sobre embriotoxicidade em animais. Não há evidência de algum risco ou malformação em humanos.

Efeitos embriotóxicos e fetotóxicos foram observados com outros compostos de alumínio. Estudos em ratos mostraram aumento da mortalidade pós-natal e desenvolvimento neuromotor retardado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula e de insuficiência renal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade. Não existe experiência suficiente no tratamento desta faixa etária com o produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes com insuficiência renal e durante o tratamento prolongado em altas doses, o alumínio pode ser depositado, particularmente em tecido nervoso e ósseo, e também pode ocorrer depleção de fosfato.

Em pacientes com função renal reduzida (clearance de creatinina < 30 mL/min), o magaldrato somente deve ser utilizado se houver monitoramento dos níveis plasmáticos de magnésio e alumínio. Os níveis de alumínio não devem exceder 40 ng/mL.

Manifestações de toxicidade por alumínio e magnésio podem ocorrer, incluindo: hipermagnesemia, hipofosfatemia que podem levar a raquitismo renal e osteomalácia e sintomas de absorção excessiva de alumínio, como constipação e encefalopatia induzida por alumínio.

Agitar o frasco da suspensão antes de usar. Sendo bem tolerado e ainda livre de sacarose e pobre em sódio, RIOPAN suspensão pode ser administrado inclusive a pacientes diabéticos ou hipertensos. A não ser em indicações muito especiais, sob cuidadosa supervisão médica, aconselha-se não ultrapassar a dose máxima de 80 mL da suspensão (16 colheres de chá) por dia nem administrar esta dose diária máxima durante período superior a duas semanas.

Se os sintomas persistirem por mais de duas semanas durante o tratamento, deve-se realizar um exame clínico para excluir a presença de alguma doença maligna.

O pH elevado do suco gástrico aumenta o risco de colonização da mucosa gástrica por organismos patogênicos, os quais podem, por exemplo, levar a uma incidência maior de pneumonia nosocomial em pacientes sujeitos à ventilação artificial.

Gravidez e lactação: Não existem estudos com o produto na gravidez humana. RIOPAN só deve ser usado na gestação quando os benefícios forem superiores aos possíveis riscos. Durante a gravidez, RIOPAN deve ser usado apenas por curto período, a fim de evitar sobrecarga de alumínio para o feto. Estudos em animais demonstraram que os sais de alumínio podem ter efeitos prejudiciais sobre a descendência. Não existem dados sobre a excreção de magaldrato/simeticona no leite humano, mas admite-se que os compostos de alumínio passam para o leite. Devido à baixa absorção, acredita-se não haver risco para o recém-nascido.

Fertilidade: Os possíveis efeitos do magaldrato na fertilidade masculina e feminina não são conhecidos devido à ausência de dados.

Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.** Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se estiver amamentando.

Populações Especiais

Pacientes pediátricos: RIOPAN não deve ser administrado a crianças menores de 12 anos, uma vez que não existe experiência suficiente no tratamento desta faixa etária com o produto.

Pacientes idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso de RIOPAN por pacientes idosos.

Pacientes portadores de nefropatias: Não devem fazer uso prolongado da dose máxima, exceto sob expressa recomendação e vigilância médica.

Pacientes com função renal prejudicada (clearance de creatinina <30 mL/min): Somente devem fazer uso de RIOPAN com regular monitoração dos níveis séricos de magnésio e alumínio. O nível sérico de alumínio não deve ultrapassar 40 ng/mL. Nesses pacientes, podem ocorrer altas concentrações plasmáticas e teciduais (depósitos de alumínio no tecido nervoso e ósseo), além de fenômenos de superdosagem.

Pacientes que necessitam de diálise: Devem ter cuidadosa e particular atenção devido à possível relação entre elevados níveis de alumínio sérico e o desenvolvimento de encefalopatias. No tratamento a longo-prazo, as concentrações de alumínio no sangue devem ser avaliadas regularmente e não exceder 40 ng/mL.

Pacientes com doenças renais não devem usar esse produto sem prescrição médica.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: Não há efeito conhecido de RIOPAN na habilidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações que aumentam o efeito de RIOPAN

A administração concomitante de antiácidos contendo alumínio e bebidas ácidas (sucos de fruta, vinho, etc.) aumenta a absorção intestinal do alumínio. O mesmo se aplica a comprimidos efervescentes contendo ácido cítrico ou tartárico.

Interações que afetam outros medicamentos:

Uma vez que antiácidos podem prejudicar a absorção de outros medicamentos administrados concomitantemente, a princípio deve haver um intervalo de uma a duas horas entre a administração de RIOPAN e outros medicamentos.

A coadministração de RIOPAN com digoxina, isoniazida, compostos de ferro, indometacina e clorpromazina pode levar a uma pequena diminuição na sua absorção.

A coadministração de RIOPAN pode levar a uma potencialização dos efeitos anticoagulantes dos derivados da cumarina.

Da mesma forma que outros preparados antiácidos, RIOPAN pode reduzir a absorção de medicamentos como tetraciclina, derivados de quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino e norfloxacino), benzodiazepínicos, bisfosfonatos, derivados imidazólicos (fluconazol e outros), cimetidina e hormônios tireoidianos. A absorção de levodopa aumenta quando administrada simultaneamente com RIOPAN.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Manter o frasco dentro do cartucho, proteger da luz.

Após aberto, válido por 6 semanas (45 dias). Evite o congelamento da suspensão.

RIOPAN suspensão tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.

RIOPAN suspensão tem cor branco-acinzentada e sabor e odor característicos de menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em casos de distúrbios gástricos leves, como distúrbios funcionais do estômago (intolerância a certos alimentos ou medicamentos), irritação gástrica devido ao consumo de álcool, fumo ou café, a dose recomendada é de duas colheres de chá (10 mL) da suspensão quando da ocorrência de sintomas, quatro vezes ao dia, de preferência uma hora após as refeições e ao deitar, ou a critério médico. Não ultrapassar a dose máxima de 80 mL da suspensão (16 colheres de chá) por dia. Esta dose máxima não deve ser administrada por período superior a duas semanas. Se os sintomas persistirem por mais de duas semanas durante o tratamento, um exame clínico deve ser realizado a fim de excluir alguma doença maligna.

O frasco da suspensão deve ser agitado antes de ser usado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte convenção é utilizada para classificar a frequência das reações adversas, baseada nos guias do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS):

Muito comum ($\geq 1/10$); Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Incomum ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); Muito rara ($< 1/10,000$); Desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis)*:

Frequência/ Sistema de classificação de órgão	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
Distúrbios do sistema nervoso central						Neurotoxicidade, encefalopatia **
Distúrbios gastrointestinais	Fezes amolecidas;				Diarreia.	Constipação, náusea, vomito e dor abdominal
Distúrbios de metabolismo e nutrição					Em pacientes com insuficiência renal e durante o uso prolongado de altas doses, toxicidade por alumínio e magnésio pode ocorrer. Esta manifestação inclui: Hipermagnesemia (sintomas incluem rubor na pele, sede, hipotensão, sonolência, perda de reflexos dos tendões devido a bloqueio neuromuscular, fraqueza, depressão respiratória, arritmias cardíacas, coma e parada cardíaca)	Manifestações de toxicidade por alumínio e magnésio também incluem: Hipofosfatemia que pode levar a raquitismo renal e osteomalácia

* As reações adversas incluídas como termos preferenciais são baseados na versão 21.0 do MedDRA.

** Em pacientes com insuficiência renal e durante o uso prolongado de altas doses, sais de magnésio podem causar depressão do sistema nervoso central e alumínio pode ser depositado, particularmente em tecido nervoso e ósseo, e depleção de fosfato pode ocorrer.

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

10. SUPERDOSE

Casos de superdosagem com sais de alumínio podem ocorrer mais facilmente em pacientes com insuficiência renal grave crônica com os seguintes sintomas: encefalopatia, convulsões e demência.

Em casos de superdosagem, o tratamento deve ser sintomático, adotando medidas gerais de suporte.

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

MS – 1.0639.0277

Farm. Resp.: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461

Registrado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. - Jaguariúna-SP

CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. CQ. - Jaguariúna-SP

Industria Brasileira

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

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



RIO_0221_0221_VPS



Anexo B – Histórico de Alteração da Bula – Riopan® - Versão do paciente

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	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/11/2017	2250328/17-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2017	0378687/17-7	1577 ESPECÍFICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO	11/09/2017	Inclusão inicial no Bulário Eletrônico	VP	80MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 240 ML (MENTA)
07/08/2019	1942112/19-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de 8. armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdosagem Dizeres Legais	VPS	80MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 240 ML (MENTA)
11/03/2021		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VPS	80MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 240 ML (MENTA)