

Natulab

KOLLANGEL FF

Natulab Laboratório SA.

Pó efervescente

Hidróxido de alumínio 178mg/sachê e hidróxido de magnésio

185mg/sachê.



KOLLANGEL FF

hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio

ANTIÁCIDO

FORMA FARMACÊUTICA

Pó efervescente

APRESENTAÇÃO

Linha Hospitalar: Sem apresentação comercializada.

USO ORAL

USO ADULTO

CONCENTRAÇÃO

hidróxido de alumínio 178mg/sachê e hidróxido de magnésio 185mg/sachê.

COMPOSIÇÃO

Sabor Abacaxi

Cada sachê(5g) contém:

hidróxido de alumínio.....	178mg
hidróxido de magnésio	185mg
excipientes*.....q.s.p.....	1 sachê (5g)

*(sacarina sódica, sorbitol, sacarose, manitol, ácido tartárico, bicarbonato de sódio, dióxido de silício, aroma de abacaxi e corante amarelo FD&C n°10).

Sabor Laranja

Cada sachê (5g) contém:

hidróxido de alumínio.....	178mg
hidróxido de magnésio	185mg
excipientes*.....q.s.p.....	1 sachê (5g)

*(sacarina sódica, sorbitol, sacarose, manitol, ácido tartárico, bicarbonato de sódio, dióxido de silício, aroma de laranja e corante amarelo FD&C n°6).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES

KOLLANGEL FF pó efervescente é destinado ao alívio da acidez estomacal, azia, dor de estômago, dispepsia, enjôo, náusea, vômito, má digestão, esofagite péptica, distensão abdominal, hérnia de hiato.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Desechalliers *et al.*, (1984) conduziram um ensaio clínico para comparar os efeitos da cimetidina, ranitidina e antiácidos nos níveis do pH esofágico. Quarenta e cinco pacientes

Natulab

com diagnóstico confirmado de refluxo do ácido gastresofágico tiveram o pH medido por três horas após as refeições. Os 45 pacientes foram aleatoriamente divididos em três grupos de tratamento: um grupo recebeu cimetidina 1g/dia, o segundo recebeu ranitidina 300mg/dia, e o terceiro recebeu 60 mL/dia de um antiácido a base de hidróxido de alumínio e magnésio. Os pacientes foram reexaminados durante o tratamento (medidas de pH pós-prandial de 3 horas e prolongada de 20 horas). O pH medido três horas pós-prandial foi então comparado com os testes de pré-tratamento. O teste de pH medido pós-prandial de 20 horas foi comparado com os resultados de 43 controle (sem tratamento), todos os indivíduos com refluxo gastresofágico. A comparação de 3 horas pós-prandial mostrou uma diminuição significativa no refluxo ácido, com todos os três esquemas de tratamento. A medição de 20 horas também mostrou uma diminuição significativa com todos os três medicamentos no número de casos de refluxo ácido em comparação aos pacientes controle não tratados. Todos os três tratamentos foram efetivos, sendo detectada uma vantagem com significância estatística em favor da ranitidina quando avaliado o desfecho em questão. Após a avaliação crítica deste ensaio clínico inferem-se como pontos positivos a condução de 3 grupos tratados e um quarto grupo placebo-controlado, minimizando os vieses relacionados à randomização e aos controles. Além disso, o grupo tratado com antiácidos recebeu ativos igualmente propostos para o Kollangel FF, os hidróxidos de alumínio e magnésio. Os desfechos avaliados foram também mensurados de maneira bastante objetiva. Desechalliers JP, Galmiche JP, Touchais JY, Denis P, Colin R. Ranitidine, cimetidine, antacids, and gastro-oesophageal reflux: results of a 20-hour oesophageal pH study. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1984;4(3):217-22.

Tran, Lowry & El-Serag (2007) publicaram recentemente uma revisão sistemática com metanálise para avaliar a eficácia terapêutica dos medicamentos *Over-the-counter* (OTCs), antagonistas de histamina-2, antiácidos e alginato/antiácido no tratamento dos sintomas associados à Doença do Refluxo Gastresofágico (DRGE). Um total de dez ensaios clínicos (n = 3.442, placebo = 2.940; pontuação Jadad 3,5) apresentaram maior resposta para os antagonistas da histamina-2 em relação ao alívio total da azia, melhora sintomática e episódios que exigem resgate com antiácidos. Quatro ensaios clínicos (n = 578, placebo = 577; pontuação Jadad 3,5) mostrou uma tendência em favor dos antiácidos na melhora sintomática e exigência de novo resgate com antiácidos (OR 0,70, IC 95%: 0,59-0,84). Quatro estudos clínicos (n = 146, placebo = 138; pontuação Jadad 3.8) encontraram superioridade ao placebo na associação antiácido/alginato relacionado com a melhoria dos sintomas. Destes ensaios clínicos que compararam agentes antiácidos *versus* o placebo todos possuíam os dois ativos propostos para o Kollangel FF, nestes casos os hidróxidos de alumínio e magnésio. Como conclusão, a metanálise observou que medicamentos OTCs são eficazes no tratamento dos sintomas associados à DRGE. Em comparação com a resposta ao placebo, que variou entre 37% e 64%, o aumento de benefício relativo foi de até 41% com os antagonistas da histamina-2, 60% com combinações de alginato e antiácidos e 11% com antiácidos. Entre todos os medicamentos OTCs que tiveram seus perfis de segurança avaliados, os antiácidos obtiveram melhores resultados, mesmo sem ter sido alcançada diferença com significado estatístico.

Tran T, Lowry AM, El-Serag HB. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jan 15;25(2):143-53.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os antiácidos como o KOLLANGEL FF reduzem a carga ácida total ao corrigir por meio de uma reação ácido-base (neutralização) o excesso de ácido gástrico, tornando menos íons de hidrogênio disponíveis para a difusão de volta através da mucosa gastrointestinal. Eles são utilizados no tratamento sintomático de doenças gastrointestinais associados à hiperacidez gástrica, tais como dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico e úlcera péptica. Em pacientes com refluxo duodenal, antiácidos também podem seqüestrar ácidos biliares. Se a quantidade de antiácido for suficiente para neutralizar o ácido gástrico (exemplo, pH superior a 4), tanto a liberação de pepsina como de gastrina são reduzidas. Mecanismos de *feedback* associados a gastrina causam um aumento do tônus do esfíncter esofágico inferior (EEI). Além disso, os antiácidos podem causar a liberação de prostaglandinas, capazes de proporcionar efeitos citoprotetores da mucosa gástrica. Antiácidos não reduzem o volume de ácido clorídrico secretado e a elevação do pH gástrico pode realmente promover um aumento na secreção ácida. No entanto, esta é geralmente menor e de curta duração, exceto após doses elevadas de carbonato de cálcio. Antiácidos são normalmente administrados entre as refeições e ao deitar, quando os sintomas de hiperacidez gástrica ocorrem com maior frequência. A presença de alimentos no estômago pode prolongar a atividade neutralizante. Outros fatores, incluindo a formulação e duração de ação também são importantes.

O hidróxido de alumínio tem uma capacidade de ligação aos sais biliares, enquanto que o hidróxido de magnésio tem um efeito muito fraco sobre os mesmos. Sais de alumínio tendem a produzir constipação e retardam o esvaziamento gástrico, enquanto que os sais de magnésio têm o efeito inverso. A combinação dos dois, como no caso do KOLLANGEL FF, pode reduzir os efeitos adversos gastrintestinais. Outra vantagem dessa formulação de antiácidos combinados é que um antiácido de ação lenta, como o hidróxido de alumínio pode ser associado com um fármaco de ação mais rápida, como o hidróxido de magnésio, para melhorar o início e duração do efeito. Já o carbonato de cálcio é considerado um antiácido de ação rápida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes em casos de alergia ou intolerância aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal, hipofosfatemia, na gravidez, amamentação e obstrução intestinal devido à presença do hidróxido de alumínio na fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES

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

Não é aconselhável ultrapassar as doses máximas recomendadas ou prolongar o tratamento por mais de 14 dias sem o acompanhamento médico.

Este medicamento contém SACAROSE.

O uso prolongado de antiácidos contendo alumínio por pacientes com níveis normais de fosfato no sangue pode resultar em hipofosfatemia se a quantidade de fosfato ingerida não for adequada.



O hidróxido de magnésio administrado em pacientes com insuficiência renal pode causar depressão do sistema nervoso central.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas envolvendo antiácidos ocorrem basicamente por três diferentes mecanismos: por ligação direta do antiácido a outro medicamento no trato gastrointestinal, antiácidos induzindo mudanças no pH gastrointestinal ou no pH urinário. Os antiácidos são pensados para adsorver não especificamente nenhum medicamento à sua superfície. Antiácidos com cátions divalentes ou trivalentes geram complexos com certos medicamentos reduzindo sua absorção. A interação medicamentosa mais comumente observada com a utilização dos antiácidos relaciona-se ao aumento do pH gástrico. Essa interação pode alterar o grau de ionização de medicamentos (ácidos fracos são mais ionizados e menos absorvidos e bases fracas são menos ionizadas e conseqüentemente mais provavelmente absorvidas). Além disso, mudanças no pH gástrico podem alterar a dissolução de fármacos que são dependentes de pH baixo para serem absorvidos. Contrariamente, alguns medicamentos podem demonstrar maior absorção devido a mudanças no pH gástrico.

KOLLANGEL FF pode alterar a absorção de alguns medicamentos como: tetraciclina, fenitoína, digoxina e agentes hipoglicemiantes. Por esse motivo deve ser administrado 2 horas antes ou 2 horas depois da utilização destes medicamentos.

Pode haver interação com outros medicamentos, tais como: digoxina, fenitoína, isoniazida, clorpromazina, agentes hipoglicemiantes, pseudoefedrina, levodopa, anfetaminas, quinidina, salicilatos, sais de ferro, inibidores da colinesterase, antagonistas da angiotensina II, antifúngicos, azitromicina, bifosfonatos, cloroquina, ferro e vitaminas, nitrofurantoína, penicilamina, fenotiazínicos, lítio e rifampicina. Este medicamento também pode diminuir a eficácia de alguns fármacos, por exemplo, tetraciclina, quinolonas, propranolol, atenolol, captopril, ranitidina, famotidina e ácido acetilsalicílico. Aconselha-se evitar o uso concomitante destes medicamentos com antiácidos.

KOLLANGEL FF deve ser administrado em um intervalo de 2 a 3 horas antes ou 2 a 3 horas após o uso destes medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo, respeitando o prazo de validade de 24 meses, indicado na embalagem.

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 do medicamento:

KOLLANGEL FF é apresentado na forma de pó efervescente.

Sabor abacaxi: pó homogêneo na coloração levemente amarelado, com odor de abacaxi.

Sabor laranja: pó homogêneo na coloração rosa a levemente alaranjado, com odor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.



8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

KOLLANGEL FF deve ser administrado por via oral, devendo ser dissolvido um sachê (5g) em 200mL de água, por até 4 vezes ao dia. Deve ser utilizado entre meia hora e uma hora antes das refeições e ao deitar, ou segundo recomendação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Considerando o uso difundido de antiácidos sem prescrição, os efeitos adversos são mínimos para os indivíduos com função renal normal. Isto ocorre provavelmente por causa do uso de baixas doses e do uso esporádico pelos pacientes. Os efeitos adversos são de maior significância em doses elevadas e uso prolongado geralmente relacionados com a ação específica dos antiácidos.

O efeito adverso mais comum de antiácidos contendo alumínio é a constipação. Esta pode evoluir para a obstrução intestinal, impactação fecal e desenvolvimento de hemorroidas e fissuras anais. A formação de sais insolúveis de alumínio parece produzir o efeito de constipação. Além disso, entre 17 a 30% do cloreto de alumínio produzido a partir da reação com ácido clorídrico gástrico e o hidróxido de alumínio é absorvido sistemicamente. Nos pacientes com função renal normal, o alumínio é rapidamente eliminado, no entanto, em pacientes com insuficiência renal, o alumínio pode ser retido no cérebro e nos outros tecidos.

Antiácidos que contêm cálcio foram relacionados como causa de prisão de ventre, eructação e flatulência. Constipação é uma reação adversa medicamentosa que também tem sido relatada. Eructação e flatulência pelo carbonato de cálcio são devido à liberação de dióxido de carbono como resultado da reação química entre o carbonato de cálcio e o ácido clorídrico gástrico. A ingestão de carbonato de cálcio quando combinada com a ingestão de leite e ingestão de vitamina D pode levar a síndrome do leite alcalino. A ingestão prolongada de grandes doses de carbonato de cálcio > 20g/dia podem produzir hipercalcemia. Em pacientes com insuficiência renal, doses tão baixas quanto 4g/dia de carbonato de cálcio pode levar a hipercalcemia.

O efeito adverso mais freqüente dos antiácidos que contém magnésio é a diarreia a provável explicação é pela má absorção dos sais de magnésio relativamente insolúveis e o subsequente efeito osmótico no intestino. É dependente da dose, podendo ser grave, produzir desequilíbrios de fluidos e eletrólitos. De 5 a 10% do cloreto de magnésio produzido a partir da reação do hidróxido de magnésio e do ácido clorídrico gástrico pode ser absorvido sistemicamente. A hipermagnesemia pode acontecer em pacientes com função renal comprometida. Hipermagnesemias significativas podem deprimir o Sistema Nervoso Central e causar arritmias cardíacas. Nos pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min, doses de magnésio superior a 50 mEq por dia só devem ser utilizadas com monitoramento freqüente dos eletrólitos.

A síndrome do leite alcalino foi relacionada às terapias passadas da úlcera péptica que utilizaram altas doses de antiácidos combinados com o leite. A síndrome inclui um início súbito de irritabilidade, aversão ao leite, dor de cabeça, náuseas e vômitos ocasionais, dores musculares, fraqueza e mal estar. Comprometimento da função renal, incluindo uma diminuição no *clearance* de creatinina e da capacidade de concentração urinária também foi observado. A síndrome foi relatada com uma mortalidade de cerca de 5%. Tem sido



relacionada com o excesso da absorção do cálcio a partir do carbonato cálcio, mas foi também observado com outros antiácidos combinados com o leite.

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

10. SUPERDOSE

A ingestão aguda de antiácidos raramente leva à efeitos tóxicos. Com a administração prolongada e/ou a administração de grandes doses pode ser observada a ocorrência de arritmia, hipotensão, hipertensão arterial, encefalopatia, insuficiência renal, diarreia, obstipação, alcalose, distúrbios eletrolíticos, miopatia e osteodistrofia.

O monitoramento laboratorial dos eletrólitos, dos níveis de alumínio, cálcio e magnésio sanguíneos, o eletrocardiograma e testes de função renal, especialmente nos pacientes com insuficiência renal devem ser realizados nos pacientes que apresentem intoxicação por antiácidos. O medicamento nestes casos deve ser imediatamente suspenso. O tratamento suporte deve ser feito como base nos sintomas apresentados pelo paciente, corrigindo quaisquer distúrbios eletrolíticos apresentados.

A toxicidade aguda pela administração de antiácidos é ainda mais improvável pela má absorção sistêmica desses medicamentos.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0062

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826

NATULAB LABORATÓRIO S.A.

Rua José Rocha Galvão, Nº 02, Galpão III - Salgadeira

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - CEP 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 08007307370

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/10/2014.

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





Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula21	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/11/2015	1025735/15-7	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	1025735/15-7	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	1º submissão no bulário eletrônico	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G (sabores natural, abacaxi, limão e laranja)
03/02/2020	0343581/20-4	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	03/02/2020	0343581/20-4	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	29/01/2020	Apresentações	Bulas para o Paciente (VP)	178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Abacaxi 178+185 mg PO EFEV 100 ENV AL X 5 G Sabor Abacaxi 178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Laranja 178+185 mg PO EFEV 100 ENV AL X 5 G Sabor Laranja 178+185 mg PO EFEV 12 ENV AL X 5 G Sabor Abacaxi 178+185 mg PO EFEV 12 ENV AL X 5 G Sabor Laranja
19/04/2021	1498280/21-3	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	19/04/2021	1498280/21-3	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	19/04/2021	Apresentações	Bulas para o Paciente (VP)	178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Abacaxi 178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Laranja

Natulab

05/01/2022	-	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	05/01/2022	-	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	05/01/2022	Dizeres Legais	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Abacaxi 178+185 mg PO EFEV 50 ENV AL X 5 G Sabor Laranja
------------	---	--	------------	---	--	------------	----------------	---	--