



KOLLANGEL TABS

hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e carbonato de cálcio.

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido mastigável.

APRESENTAÇÕES

Linha Hospitalar: Sem apresentação comercializada.

USO ORAL

USO ADULTO

CONCENTRAÇÃO

hidróxido de alumínio – 159,9mg/comp; hidróxido de magnésio – 208,9mg/comp; e carbonato de cálcio – 231,5mg/comp.

COMPOSIÇÃO

Sabor Cereja

Cada comprimido mastigável contém:

hidróxido de alumínio.....	159,9mg
hidróxido de magnésio.....	208,9mg
carbonato de cálcio.....	231,5mg
excipiente (sacarina sódica, sorbitol, sacarose, manitol, dióxido de silício, aroma cereja, sucralose, amido de milho, corante laca vermelho, talco e estearato de magnésio). q.s.p.....	1 comprimido

Sabor Menta

Cada comprimido mastigável contém:

hidróxido de alumínio.....	159,9mg
hidróxido de magnésio.....	208,9mg



carbonato de cálcio.....231,5mg
excipiente (sacarina sódica, sorbitol, sacarose, manitol, mentol, sucralose, dióxido de silício, talco e estearato de magnésio).
q.s.p.....1 comprimido

Sabor Laranja

Cada comprimido mastigável contém:

hidróxido de alumínio.....159,9mg
hidróxido de magnésio.....208,9mg
carbonato de cálcio.....231,5mg
excipiente (sacarina sódica, sorbitol, sacarose, manitol, aroma laranja, sucralose, amido de milho, corante laca amarelo, talco, estearato de magnésio).
q.s.p.....1 comprimido

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

KOLLANGEL TABS comprimido mastigável é destinado ao alívio dos sintomas da hiperacidez gástrica, azia, desconforto estomacal, dor de estômago e dispepsia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Weberg & Berstad (1989), avaliaram o efeito sintomático de duas semanas, com um regime com comprimidos mastigáveis de antiácido de baixa dose em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e *cross-over* com 47 pacientes com esofagite de refluxo endoscopicamente confirmada. Durante o tratamento com antiácido a base de hidróxido de alumínio e carbonato de magnésio (dose de 30 mEq de capacidade de neutralização do HCl, 4 vezes por dia, durante 2 semanas) houve menor escore sintomático global ($p < 0,05$), menor regurgitação ácida ($p < 0,05$), e menos dias ($p < 0,01$) e noites ($p < 0,05$) de azia do que durante a terapia com placebo. Também, significativamente mais pacientes preferiram o tratamento com o comprimido mastigável de antiácido do que com o

placebo ($p < 0,05$). Os autores concluíram que um regime em baixa dose de antiácido em comprimidos mastigáveis alivia os sintomas significativamente mais do que o placebo em pacientes com esofagite de refluxo.

Weberg R, Berstad A. **Symptomatic effect of a low-dose antacid regimen in reflux oesophagitis.** *Scand J Gastroenterol.* 1989 May;24(4):401-6.

Farup *et al.*, (1990) distribuíram aleatoriamente 91 pacientes com esofagite de refluxo para tratamento com um comprimido mastigável de antiácidos (capacidade de neutralização do ácido, 30mmol/comprimido) quatro vezes por dia, 400 mg duas vezes ao dia de cimetidina ou para o grupo placebo. O ensaio clínico foi duplo-cego, com utilização da técnica de *double-dummy*. Os sintomas da hiperacidez causada pela esofagite de refluxo foram registrados em fichas de acompanhamento e em uma escala visual analógica. Os sintomas foram reduzidos significativamente em ambos os grupos tratados com antiácidos e cimetidina quando comparados com o grupo placebo. Os pacientes do grupo tratado com antiácidos consumiram significativamente menos antiácidos extras para aliviar a dor e tiveram uma pontuação significativamente melhor da apreciação global do que os pacientes que tomaram cimetidina durante a primeira e a segunda metade do estudo, respectivamente. Em conclusão, ambos os regimes de ativos foram superiores ao placebo para o alívio sintomático causado pela hiperacidez gástrica resultante da esofagite de refluxo.

Farup PG, Weberg R, Berstad A, *et al.* **Low-dose antacids versus 400 mg cimetidine twice daily for reflux oesophagitis: a comparative, placebo-controlled, multicentre study.** *Scand J Gastroenterol* 1990;25:315–20.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os antiácidos como o KOLLANGEL TABS 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 *feed-back* associados à gastrina causam um aumento do tônus do esfíncter esofágico inferior. Além disso, os antiácidos podem causar a liberação de prostaglandinas, capazes de proporcionar efeitos citoprotetores da mucosa gástrica. 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 TABS, 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.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência renal (diminuição da função do rim) severa.

KOLLANGEL TABS é classificado como um medicamento de Categoria C, de acordo com a tabela que trata das categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas.

Uso na gravidez: não foram realizados estudos em animais nem em mulheres grávidas sobre o uso deste medicamento. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para o paciente.

5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES

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

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.

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.

Atenção: Este medicamento contém açúcar (100mg de sacarose/comprimido mastigável), portanto, deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Atenção: Este medicamento contém os corantes laca amarelo e vermelho que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

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 com o 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 TABS pode alterar a absorção de alguns medicamentos como: tetraciclina, fenitoína, digoxina e agentes hipoglicemiantes. Por esse motivo deve ser administrado pelo menos 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 TABS 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.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características do medicamento:

KOLLANGEL TABS é apresentado na forma de comprimido mastigável circular e biplanar. O sabor cereja é um comprimido de cor rosa, com odor de cereja. O sabor menta é um comprimido de cor branca, com odor de menta. E o sabor laranja é um comprimido de cor laranja e 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 TABS deve ser administrado por via oral, devendo ser bem mastigado antes da deglutição. Deve ser utilizado entre meia hora e uma hora antes das refeições. Pode-se utilizar também após as refeições e ao deitar-se, ou segundo recomendação médica. Não deve ser engolidos inteiros e/ou mal mastigados. Não se deve utilizar o medicamento por outra via que não seja a oral.

A administração de KOLLANGEL TABS deve ser de 1 a 2 comprimidos mastigáveis (417,8mg de Hidróxido de Magnésio, 319,8mg de Hidróxido de Alumínio e 463mg de Carbonato de Cálcio por dose administrada – 2 comprimidos), por até 4 vezes por dia (total de 8 comprimidos mastigáveis por dia), ou de acordo com o critério médico.

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

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.

Reação muito comum (> 1/10): para 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.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): para antiácidos contendo alumínio é a constipação. Esta pode evoluir para a obstrução intestinal, impactação fecal e desenvolvimento de hemorróidas 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.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): antiácidos que contenham 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 $> 20\text{g}/\text{dia}$ podem produzir hipercalcemia. Em pacientes com insuficiência renal, doses tão baixas quanto $4\text{g}/\text{dia}$ de carbonato de cálcio pode levar a hipercalcemia.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): 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 caso de eventos adversos, notifique ao Sistema Nacional em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A ingestão aguda de antiácidos raramente leva a efeitos tóxicos. A toxicidade aguda pela administração de antiácidos é ainda mais improvável pela má absorção sistêmica desses medicamentos. 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.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0052

Farm. Responsável: Tales Vasconcelos de Cortes - CRF/BA nº3745

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - 44.574-150

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (75) 3311 5555

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/02/2012.



**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 bula ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/11/2015	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2015	1º submissão no bulário eletrônico	Bulas para o Paciente (VPS)	Kollangel TABS Comprimido mastigável