

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Cada comprimido contém 1000 mg de sucralfato (sulfato básico de alumínio e sacarose).
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
Um mililitro de suspensão oral contém 200 mg de sucralfato (sulfato básico de alumínio e sacarose).

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Um mililitro de suspensão oral contém:
Para-hidroxibenzoato de metilo sódico – 0,75 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo sódico – 0,4 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Cada saqueta com 5 mililitros de suspensão oral contém 1000 mg de sucralfato (sulfato básico de alumínio e sacarose).

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada saqueta (com 5 ml de suspensão oral) contém:
Para-hidroxibenzoato de metilo sódico – 3,75 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo sódico – 2 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Comprimido
Comprimido oblongo com ranhura.

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral e Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Suspensão oral

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Úlcera péptica: gástrica ou duodenal.

Esofagites de refluxo.

Prevenção da úlcera de stress.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Úlcera gástrica e úlcera duodenal – 2 comprimidos de manhã e ao deitar; 2 saquetas ou 2 colheres medida de suspensão de manhã e ao deitar.

Esofagite de refluxo – 1 comprimido ou 1 saqueta ou 1 colher medida de suspensão após as três refeições principais e ao deitar (nesta patologia usar de preferência a apresentação em suspensão).

Terapêutica da fase aguda - Na úlcera gástrica e úlcera duodenal, a duração habitual do tratamento é de 4 a 8 semanas, podendo ir a 12 semanas ou mesmo mais em doentes selecionados, por indicação do seu clínico assistente.

Terapêutica de manutenção - Em casos de úlcera gástrica ou duodenal, 1 comprimido ou 1 saqueta ou 1 colher medida de manhã e ao deitar.

Prevenção da úlcera de stress

– 1 saqueta de suspensão de 4 em 4 horas.

Crianças: a informação sobre o uso em crianças é limitada.

Modo de administração:

Ulcermin não pode ser administrado por via intravenosa.

Os comprimidos devem ser deglutidos com o auxílio de um pouco de água.

Deverá colocar-se o conteúdo de 1 saqueta diretamente na boca ou numa colher e ingerir. Pode beber-se água em seguida.

Geralmente, no tratamento de curta duração da úlcera gástrica ou duodenal, o sucralfato deve ser preferencialmente administrado com o estômago vazio.

Administração por via entérica

Após a administração de Ulcermin por via entérica, a sonda gástrica tem de ser lavada com 10 a 15 ml de água, para prevenir o seu entupimento.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na seção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não administrar por via intravenosa

Ulcermin não pode ser administrado por via intravenosa. A administração intravenosa inadvertida de sucralfato e dos seus excipientes, ambos insolúveis pode causar complicações fatais, incluindo embolia pulmonar e cerebral. Outras complicações graves, incluindo intoxicação por alumínio foram notificadas após a administração intravenosa.

Nos idosos, uma vez que as funções fisiológicas estão habitualmente diminuídas convém administrar ULCERMIN com precaução.

Insuficiência renal crónica

Não se recomenda a utilização de sucralfato em indivíduos a fazer diálise. O sucralfato deve ser administrado cuidadosamente em doentes com comprometimento crónico da função renal.

Quando o sucralfato é administrado por via oral, são absorvidas pequenas quantidades de alumínio do trato gastrintestinal e pode haver acumulação de alumínio. Os doentes com função renal normal que recebem as doses recomendadas de sucralfato, excretam adequadamente o alumínio através da urina. Os doentes com disfunção renal ou a fazer diálise têm a excreção do alumínio absorvido comprometida. Foram notificadas osteodistrofia alumínica, osteomalácia, encefalopatia e anemia em doentes com disfunção renal.

É prudente não administrar sucralfato durante muito tempo em indivíduos com hipofosfatémia.

Doentes com dificuldade de deglutição:

pode ocorrer aspiração nos doentes com dificuldade de deglutição, no momento de tomar sucralfato.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração concomitante de sucralfato pode diminuir a biodisponibilidade de certos fármacos, incluindo fluoroquinolonas, digoxina, cetoconazol, sulpirida, levotiroxina e fenitoína, e possivelmente varfarina e teofilina de liberação sustentada.

A biodisponibilidade do cetoconazol e sulpirida poderá ser restabelecida separando em duas horas a administração destes fármacos da de sucralfato.

A biodisponibilidade das fluoroquinolonas poderá ser restabelecida fazendo a sua administração duas horas antes da toma de sucralfato. Tem sido relatado, em ensaios clínicos em voluntários saudáveis, que a biodisponibilidade da norfloxacina é reduzida duas horas após o sucralfato.

O sucralfato não deverá ser coadministrado com preparações citrato. A coadministração de preparações citrato com sucralfato pode aumentar as concentrações plasmáticas de alumínio. O mecanismo poderá estar relacionado com a quelação do alumínio, o que aumenta a sua absorção.

Devido à capacidade do sucralfato alterar a absorção de alguns fármacos do tubo gastrintestinal, e na ausência de informações precisas sobre todos os outros medicamentos, convirá respeitar as mesmas regras, separando também as administrações tal como se referiu atrás.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não se conhece o efeito do sucralfato sobre a fertilidade humana.

A fertilidade e a performance reprodutiva em ratos não foram afetadas com doses de sucralfato superiores a 3000 mg/Kg/dia.

A utilização segura de sucralfato durante a gravidez não foi estabelecida. Os estudos em animais não mostraram teratogenicidade.

Os estudos realizados em mulheres grávidas, tal como a experiência clínica acumulada, não evidenciaram qualquer tipo de toxicidade no feto. No entanto, a sua utilização deve ser limitada às situações em que seja estritamente necessária.

Não se sabe se o sucralfato é excretado no leite humano, como tal deverá ser exercida vigilância, no caso de, o sucralfato estar a ser tomado por mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nenhuns.

4.8 Efeitos indesejáveis

Nos ensaios clínicos, as reações adversas ao sucralfato foram menores e raramente associadas a descontinuação da terapêutica.

Sendo um produto pouco absorvido, praticamente não apresenta efeitos secundários.

São utilizadas as seguintes categorias de frequência de reações adversas: muito comum ($\geq 10\%$); comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$); pouco comum ($\geq 0.1\%$ e $< 1\%$); rara ($\geq 0.01\%$ e $< 0.1\%$); muito rara ($< 0.01\%$)

	Doenças do sistema imunitário	Doenças gastrointestinais	Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Muito Comuns			
Comuns		Obstipação	
Pouco comuns		Boca seca, náuseas	
Raras		Tem sido relatada a formação de Bezoar em doentes com esvaziamento gástrico comprometido, doentes com alimentação entérica por sonda gástrica ou crianças com baixo peso à nascença.	rash
Muito raras			
Desconhecidas	Reação anafilática, incluindo prurido, edema e dispneia		

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações
 Pequenas quantidades de alumínio são absorvidas através do trato gastrintestinal e pode haver acumulação de alumínio. Osteodistrofia alumínica, osteomalacia, encefalopatia e anemia foram relatadas em doentes com insuficiência renal crónica.

4.9 Sobredosagem

Num ensaio clínico de sobredosagem com sucralfato, em pessoas saudáveis, a maioria dos casos foi assintomática, no entanto alguns casos foram relatados sintomas de dor abdominal, náuseas e vômitos.

Estudos em animais de toxicidade oral aguda com 12 g/Kg não permitiram encontrar a dose letal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.2.2.5 - Aparelho digestivo. Antiácidos e antiulcerosos. Modificadores da secreção gástrica. Protetores da mucosa gástrica

Código ATC: AO2BXO2

Mecanismo de ação

Quando o sucralfato foi administrado por via oral a doentes com úlcera péptica ou gastrite, observou-se que ele se liga fortemente a lesões ulceradas ou inflamadas. Pensa-se que o sucralfato se liga fortemente às proteínas na mucosa inflamada ou exsudado de úlceras, formando uma camada, que protege as lesões da ação digestiva potente dos sucos gástricos, acelerando a cura.

As suas propriedades farmacológicas são atribuídas a vários fatores:

Fatores físicos:

Em meio ácido o fármaco transforma-se num produto altamente condensado e viscoso, fortemente polarizado, capaz de se ligar eletivamente às lesões das mucosas esofágica, gástrica, duodenal e do cólon. Esta afinidade para a mucosa lesada explica-se por uma interação eletrostática entre o Sucralfato carregado negativamente e as proteínas do exsudado inflamatório carregadas positivamente. O complexo Sucralfato-proteínas assim formado isola e protege as lesões, opondo-se à agressão pelos ácidos e pela pepsina.

Verificou-se também que o Sucralfato possuía capacidade para adsorver os sais biliares e inativar a pepsina o que contribui para a sua eficácia no tratamento das úlceras gástricas e outras perturbações ácido biliares relacionadas.

O Sucralfato estimula os fatores de proteção fisiológica da mucosa gastroduodenal por estimulação da produção de prostaglandinas a nível da mucosa gastroduodenal.

Esta ação citoprotetora manifesta-se na capacidade de proteção pelo Sucralfato contra as lesões gastroduodenais induzidos pelo álcool e pelos anti-inflamatórios não esteroides.

Estudos clínicos/eficácia

1. Um estudo clínico japonês foi realizado em 1216 doentes com úlcera gástrica, com administração oral de 3 a 4 g de sucralfato granulado por dia, durante 8 semanas. Com base nos resultados da observação de exames endoscópicos, a taxa de cura foi de 270/913 doentes (29.6%), 4 semanas após o início da administração e 541/752 doentes (71.9%) 8 semanas depois.
2. Um estudo clínico japonês foi realizado em 667 doentes com úlcera duodenal, com administração de 3 a 4 g de sucralfato por dia durante 8 semanas. Com base nos resultados da observação de exames endoscópicos, a taxa de cura foi de 321/667 doentes (48.1%), 4 semanas após o início da administração e 535/667 doentes (80.2%) 8 semanas depois.
3. Um ensaio clínico japonês, controlado, duplamente cego foi realizado em 298 doentes com gastrite aguda ou gastrite crónica na fase aguda de exacerbação. 143 doentes foram tratados com 900 mg de sucralfato granulado por administração oral durante 4 semanas e 144 doentes com 200 mg de cetraxato durante 4 semanas. Com base nos resultados da observação de exames endoscópicos, a taxa de cura no grupo tratado com sucralfato foi de 68/98 doentes (69.4%), 2 semanas após o início da administração e 73/91 doentes (80.2%) 4 semanas depois. No entanto a diferença entre o sucralfato e o cetraxato não foi significativa.
4. Estudos clínicos japoneses foram realizados em 75 doentes com úlcera gástrica, 70 doentes com úlcera duodenal e 105 doentes com gastrite aguda ou crónica, na fase aguda

de exacerbação, com administração oral de 3 g por dia de suspensão oral de sucralfato, durante 8 semanas, 6 semanas e 2 semanas, respectivamente. Concluiu-se que houve benefício do tratamento em cada estudo.

5. Um estudo randomizado, multicêntrico, duplamente cego foi realizado em 70 doentes com esofagite de refluxo documentada endoscopicamente. Os doentes foram aleatoriamente tratados com 1 g de sucralfato 4 vezes ao dia ou uma associação de 1 g sucralfato 3 vezes ao dia e 400 mg de cimetidina à noite. Após cura da esofagite, os doentes foram aleatoriamente tratados com uma dose de manutenção de 2 g de sucralfato por dia ou com placebo, durante 6 meses. A endoscopia foi realizada no início do estudo, após 8 semanas e, nos casos em que não houve cura, após 16 semanas de tratamento. 63 dos 70 doentes que entraram inicialmente no estudo foram avaliados após 8 semanas. Ambos os grupos mostraram boa melhoria dos sintomas e ausência de efeitos secundários que levassem à retirada dos doentes. A endoscopia mostrou a cura completa em 19.4% do grupo tratado com sucralfato e 21.9% do grupo tratado com a associação de sucralfato e cimetidina. Observou-se melhoria endoscópica em 50 % do grupo tratado com sucralfato e 50 % do grupo tratado com a associação de sucralfato e cimetidina. Após 16 semanas, 56 doentes foram avaliados. No grupo tratado com sucralfato, observou-se melhoria em 78.6% dos doentes e cura em 31%. Para o grupo tratado com a associação estes valores foram de 59.3% e 37% (não significativo). 26 doentes entraram na fase de manutenção do estudo; 15 receberam sucralfato e 11 receberam placebo. A avaliação de 20 doentes após 6 meses mostrou uma recaída sintomática e/ou endoscópica da esofagite em 3 dos 12 doentes a receber sucralfato e em dois dos 8 doentes a receber placebo. Concluiu-se que a monoterapia com sucralfato em doentes com esofagite de refluxo é efetiva e comparável à associação de sucralfato durante o dia e cimetidina à noite. Não foi encontrada diferença entre o sucralfato e o placebo em termos de taxa de recaída da esofagite durante o tratamento a longo prazo.

6. Um estudo multicêntrico, controlado, utilizando um desenho duplamente cego foi realizado para investigar a cura e recaídas da úlcera duodenal aguda. Os doentes com úlcera duodenal aguda não complicada foram tratados aleatoriamente com sucralfato (1 g 4 vezes por dia) ou ranitidina (150 mg duas vezes por dia) durante 4 a 8 semanas. Após a cura, todos os tratamentos antiúlcera foram descontinuados, exceto para baixas doses de antiácidos necessárias para dores ocasionais na parte superior abdominal e os doentes foram observados durante um ano. A endoscopia foi repetida após um ano ou a qualquer momento antes, no caso dos sintomas sugerirem uma recaída. Dos 83 doentes que entraram no estudo, 75 (40 sucralfato, 35 ranitidina) foram submetidos a endoscopia após 4 semanas e avaliados. As taxas de cura após 4 e 8 semanas foram semelhantes nos dois grupos (taxas de cura após 4 e 8 semanas de tratamento com sucralfato e ranitidina: 78 e 74%, e 95 e 94% respectivamente). 53 doentes com úlceras curadas (29 sucralfato, 24 ranitidina) foram observados após um ano. As úlceras duodenais ocorreram um pouco mais tarde após o tratamento com o sucralfato do que após o tratamento com ranitidina, mas a análise da tabela de vida não apresentou diferenças significativas. Assim, o estudo confirma uma eficácia similar do sucralfato e da ranitidina na cura da úlcera duodenal. A tendência para atrasar recaídas logo após a descontinuação do sucralfato não alcançou significância estatística.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O sucralfato é apenas minimamente absorvido do trato gastrintestinal. Após a administração por via oral, o Sucralfato transita pelo tubo digestivo e é eliminado na maior parte, pelas fezes. A absorção a nível da mucosa digestiva é muito fraca (1-2%) no Homem.

As pequenas quantidades que são absorvidas são excretadas primariamente na urina. São encontrados vestígios do produto inalterado no rim, bexiga e músculo. A eliminação desta fração faz-se essencialmente por via urinária.

Estudos efetuados em voluntários demonstraram que pequenas quantidades de sacarose marcada com ^{14}C são absorvidas, e que doentes submetidos a tratamento com Sucralfato durante 8-10 semanas apresentavam níveis de alumínio ligeiramente aumentados, mas dentro dos valores normais. Em doentes a fazer esta terapêutica durante 2 meses, as concentrações de alumínio nos ossos não aumentaram.

A absorção do alumínio do sucralfato pode estar aumentada em doentes a fazer diálise ou com insuficiência renal, havendo risco de acumulação nestes doentes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O sucralfato foi bem tolerado em estudos de toxicidade de dose única e dose repetida. Não houve evidência de carcinogenicidade relacionada com o fármaco em estudos a longo termo realizados no ratinho e rato.

O sucralfato não evidenciou atividade teratogénica no ratinho, rato ou coelho, nem afetou a fertilidade do rato.

Não foram realizados estudos de mutagenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido

Celulose microcristalina

Carmelose cálcica

Macrogol 6000

Esterato de magnésio

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral e Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Sacarina sódica (E954)

Aroma de anis

Aroma de caramelo

Para-hidroxibenzoato de metilo sódico
Para-hidroxibenzoato de propilo sódico
Fosfato monossódico di-hidratado
Goma xantana
Glicerol
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
5 anos

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
4 anos
Após a primeira abertura: 42 dias. Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
4 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
Conservar a temperatura inferior a 30°C.
Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente:

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Blisters de alumínio embalados em caixas de cartão, contendo cada caixa um total de 15, 20 ou 60 comprimidos.

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
Os frascos são de vidro âmbar, com tampa de alumínio inviolável e vedante de PVC contendo 200 ml de suspensão oral. A colher doseadora é de poliestireno branco e permite medir 5 ml.

Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Saquetas de alumínio contendo 5 ml de suspensão oral, acondicionadas em embalagens com 20 ou 60 saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S. A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Nº de registo: 9465534 – 15 comprimidos, 1000 mg, blister de alumínio
Nº de registo: 9465518 – 20 comprimidos, 1000 mg, blister de alumínio
Nº de registo: 9465526 – 60 comprimidos, 1000 mg, blister de alumínio

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral
Nº de registo: 9722223 – 200 ml de suspensão oral, 200 mg/ml, frasco de vidro âmbar

Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Nº de registo: 9722207 – 20 saquetas, 1000 mg/5 ml, saqueta de alumínio
Nº de registo: 9722215 – 60 saquetas, 1000 mg/5 ml, saqueta de alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ulcermin, 1000 mg, Comprimido
Data da primeira autorização: 03 de outubro de 1977
Data da última renovação: 20 de março de 2001

Ulcermin, 200 mg/ml, Suspensão oral e Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral
Data da primeira autorização: 11 de agosto de 1989
Data da última renovação: 11 de agosto de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

APROVADO EM
27-03-2012
INFARMED