

MUVINLAX®

macrogol 3350 + bicarbonato de sódio + cloreto de sódio + cloreto de potássio

APRESENTAÇÃO

Pó para preparação extemporânea sabor limão. Embalagens contendo 20 envelopes com 14 g cada.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 7 ANOS DE IDADE)****COMPOSIÇÃO**

Cada envelope de 14 g contém 13,125 g de macrogol 3350; 0,1775 g de bicarbonato de sódio; 0,3507 g de cloreto de sódio e 0,0466 g de cloreto de potássio.

Excipientes: sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de silício e aroma de limão.

Após dissolução do envelope, a solução contém:

sódio.....65 mEq/L

potássio.....5,4 mEq/L

cloreto.....53 mEq/L

bicarbonato.....17 mEq/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

É indicado para o tratamento da constipação intestinal funcional.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança e a eficácia clínica de macrogol 3350 associado a eletrólitos (PEG+E) no tratamento de constipação intestinal funcional foram avaliadas em diversos estudos clínicos. População pediátrica acima de 2 anos de idade: Hardikar e cols 2006 estudaram em desenho aberto a eficácia de PEG+E na população pediátrica (2 a 11 anos de idade) com constipação intestinal crônica. Foi ofertado o tratamento por 12 semanas para 78 indivíduos, de acordo com faixa etária ao início do tratamento (equivalente para idade de 2 a 6 anos de 0,5 a 1,5 envelope de 13,8g ao dia e para idade de 7 a 11 anos de 1 a 4 envelopes/dia), com possibilidade de acerto da dose ao longo do tratamento de acordo com o resultado clínico (aumento em 0,5 envelope se fezes endurecidas e diminuição de 0,5 a 1 envelope se diarreia). A dose média utilizada ao longo do estudo foi de 0,65/envelope de 13,8g ao dia. O parâmetro primário (número de evacuações por semana) se elevou de $1,4 \pm 0,55$ para $6,8 \pm 3,45$ em 2 semanas de tratamento, atingindo a média de $7,1 \pm 3,45$ ao final do tratamento ($p < 0,001$). Esta evidência de eficácia também se manteve quando realizada análise por faixa etária (2 a 6 anos e 7 a 11 anos), bem como melhora de outros parâmetros secundários. Não foram observadas alterações significativas de parâmetros laboratoriais e/ou de sinais vitais neste estudo. Thomson e cols 2007 estudaram em desenho cruzado, randomizado, duplo cego e placebo controlado, a eficácia de PEG+E na população pediátrica (2 a 11 anos de idade) com constipação intestinal crônica (critério Roma III). A dose diária de PEG+E variou de acordo com a faixa etária (equivalente para idade de 2 a 6 anos de 0,5 a 2 envelope, 13,8g ao dia e para idade de 7 a 11 anos 1 a 3 envelope/dia), com possibilidade de variação de acordo com eficácia (aumento se ausente evacuação e diminuição se presente diarreia). Foi observada em relação ao número de evacuações uma superioridade do PEG+E em relação ao placebo tanto em análise PP (diferença de tratamento 1,96 95%IC 1,19-2,72; $p < 0,001$), como em ITT (diferença de tratamento 1,64 95% IC 0,99-2,28 $p < 0,001$). Também foi notada a superioridade do tratamento de PEG+E sobre placebo para outros parâmetros secundários de eficácia. Eventos adversos foram relatados em similaridade entre os grupos (63% PEG+E e 57% placebo) e não foram observadas alterações significativas de parâmetros laboratoriais, de sinais vitais e ou peso corporal neste estudo. Savino e cols 2012 estudaram em desenho randomizado simples-cego com grupos paralelos, a eficácia de PEG+E comparada a PEG sem eletrólitos (macrogol 4000) na população pediátrica (2 a 16 anos de idade) com constipação intestinal (critério Roma III). Foi ofertado o tratamento por 4 semanas de PEG+E variando de acordo com a faixa etária (equivalente para idade de 2 a 6 anos, ofertado 0,5 envelope, 13,8g ao dia, para idade de 7 a 11 anos 1 envelopes/dia e para idade de 12 a 16 anos, 2 envelopes/dia). Todos os pacientes com constipação, em ambos os grupos, alcançaram normalização de frequência intestinal (≥ 3 por semana) e evacuação sem dor ao final do tratamento, com similaridade de ação dos dois medicamentos. A segurança de ambos os tratamentos também foi considerada adequada neste estudo. Infante Pina e cols 2014 estudaram em desenho observacional combinado (um prospectivo longitudinal de curto prazo – 30 dias de tratamento; outro retrospectivo transversal de longo prazo – 3 e 6 meses de tratamento) a eficácia de PEG+E na população pediátrica (2 a 10 anos de idade) com constipação intestinal funcional (critério Roma III). Durante a fase 1 (prospectiva) do estudo, foi ofertado o tratamento por 4 semanas para 30 indivíduos, com dose diária inicial de acordo com faixa etária (equivalente para idade de 2 a 6 anos 0,5 envelope, 13,8g/dia e para 7 a 10 anos 1 envelope/dia) com possibilidade de elevação até 2 envelopes/dia de acordo com resposta observada ao longo da primeira semana. Na fase 2 (retrospectiva), foram levantados dados de

eficácia clínica de 30 indivíduos em tratamento com PEG+E por 3 e 6 meses. Na fase 1 do estudo, o medicamento se mostrou inicialmente efetivo em um prazo máximo de 7 dias do início do tratamento (média 5 dias), com uma dose média $0,85 \pm 0,225$ envelope/dia. O número de evacuações por semana, na fase 1, aumentou de $2,4 \pm 0,64$ para $6,21 \pm 1,5$ ao final de 4 semanas de tratamento ($p < 0,001$), sendo repetido este padrão em 3 e 6 meses de tratamento. Quanto a qualificação das fezes (escala Bristol) observou-se variação significativa em 4 semanas de tratamento ($1,9 \pm 0,75$ vs $4,9 \pm 1,1$, $p < 0,001$), sendo novamente também repetido este padrão em 3 e 6 meses de tratamento. Concluem os autores pela eficácia clínica do PEG+E para crianças acima de 2 anos com obstipação intestinal funcional, na dose equivalente de 0,5 a 1 envelope de 13,8 g por dia, independentemente de seu peso corporal. Quanto à segurança renal e digestiva, não houve alterações significativas de nenhum parâmetro laboratorial.

População Adulta: Attar e cols 1999 estudaram em desenho aberto, randomizado e prospectivo com grupos paralelos, em duas fases, a eficácia comparada de PEG+E e lactulose na população adulta (18 anos ou mais) com constipação intestinal funcional crônica. Na fase 1, foi ofertado tratamento para 99 indivíduos de PEG+E (2 envelopes 13,8g/dia) por 2 semanas e posterior ajuste entre 1 e 3 envelopes diários de acordo com resposta clínica, por 4 semanas. A dose média utilizada nas duas primeiras semanas foi de $1,8 \pm 0,4$ envelopes/dia para PEG+E. Após acerto permitido, de acordo com clínica (2 semanas finais), foi de $1,6 \pm 0,7$ envelope/dia para PEG+E. Após o tratamento, na fase 2 do estudo, os pacientes puderam optar por um período de uso de mais 2 meses com PEG+E em modelo aberto e não cego (1 a 3 envelopes/dia). Sessenta e cinco dos 99 participantes aderiram a esta extensão, sendo que 61 completaram esta fase. A dose média utilizada neste período foi de $1,5 \pm 0,6$ envelopes ao dia. A média de evacuações diárias ao longo das 4 semanas foi maior ($1,3 \pm 0,7$ vs $0,9 \pm 0,6$; $p=0,005$), o esforço ao evacuar foi menor ($0,5 \pm 0,7$ vs $1,2 \pm 0,9$; $p=0,001$), o uso de terapia complementar para obstipação foi menor (16% IC 95% 6-26 vs 34% IC95% 20-47; $p=0,04$) e a avaliação final de eficácia foi melhor ($7,4 \pm 2,5$ vs $5,2 \pm 3,3$; $p=0,001$) no grupo PEG+E. Durante a fase 2, de extensão de tratamento com PEG+E por 2 meses, a média de frequência diária de evacuação foi de $1,3 \pm 0,7$. Não houve observações significativas de exames laboratoriais e os eventos adversos foram considerados aceitáveis em ambos os tratamentos. Wang e cols 2004 estudaram em desenho aberto, randomizado e prospectivo com grupos paralelos, a eficácia comparada de PEG+E e *psyllium* (casca de ispagula) na população adulta (18 a 75 anos de idade) com constipação intestinal funcional crônica. Foi ofertado tratamento para 126 indivíduos (63 em cada grupo) de PEG+E (2 envelopes 13,8 g/dia) ou *psyllium* por 2 semanas. Os dois grupos aumentaram a frequência evacuatória semanal em 1 e 2 semanas em relação ao basal (Basal/1ªsem/2ªsem: PEG+E $1,18 \pm 0,77/7,95 \pm 3,49/8,48 \pm 3,55$ *psyllium* $1,33 \pm 0,68/5,33 \pm 2,81/5,71 \pm 2,49$), com vantagem para o grupo PEG+E na primeira e segunda semana e na média final ($p < 0,001$). Ao início do tratamento nenhum paciente apresentava fezes normais e, ao final da primeira e segunda semanas, respectivamente, fezes normais foram observadas no grupo PEG+E em 84,1% e 87,3% e no grupo *psyllium* em 52,4% e 66,7% dos pacientes, com diferenças entre grupos também significativas em ambos os momentos em favor de PEG+E ($p < 0,001$). Não houve anormalidade clinicamente significativa nos exames laboratoriais em nenhum dos grupos. Migeon-Duballet e cols 2006 estudaram retrospectivamente, a eficácia de PEG+E em população adulta (idade média $36,1 \pm 11,9$ anos) institucionalizada (desabilitados severos, intelectual e fisicamente) com constipação intestinal funcional. Foram analisados dados de 54 pacientes em relação a 21 meses antes da terapia e após 24 meses de uso contínuo de PEG+E, com oferta do medicamento regulada clinicamente para obtenção de uma evacuação a cada 24 ou 48h e não ocorrência de diarreia, variando de 1 envelope de 13,8g a cada 3 dias até 3 envelopes/dia. A média mensal de envelopes utilizados foi de $37,3 \pm 14,1$ para os primeiros 12 meses e de $38,0 \pm 14,2$ para os 12 últimos meses, com média para 24 meses de $37,6 \pm 14,0$; variando de 4 a 91 envelopes por paciente a cada mês. PEG+E demonstrou eficácia clínica elevando número de evacuações mensais ($12,4 \pm 3,4$ vs $24,9 \pm 6,3$, $p < 0,001$). O número e o gasto com terapias complementares necessárias para alívio da obstipação caiu com o uso de PEG+E. Não houve variação significativa de peso corporal ou dos valores laboratoriais dos pacientes com o tratamento. Cinca e cols 2013 estudaram em desenho prospectivo, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado e com grupos-paralelos, a eficácia de PEG+E (escolhido como tratamento de referência) comparada a prucaloprida (medicamento inovador) na população adulta feminina (18 a 75 anos) com constipação crônica intestinal (critério Roma III). Foram ofertados os tratamentos iniciais de 2 envelopes de 13,8g cada ao dia de PEG+E ou de prucaloprida (mais os respectivos placebos quanto à apresentação), por 2 semanas. Após este período a dose de PEG+E pode ser modificada com diminuição de 1 envelope se fezes líquidas, totalizando 4 semanas de tratamento. Foram randomizados 240 pacientes (120 por grupo). Na última semana, o percentual de pacientes com 3 ou mais evacuações por semana foi maior no grupo PEG+E que no grupo prucaloprida (66,67% vs 56,52%), sendo esta tendência de superioridade acompanhada por outros parâmetros secundários, incluindo significância estatística em muitos deles como número de evacuações ao final do tratamento ($13,10 \pm 9,03$ vs $9,03 \pm 6,45$; $p < 0,001$), aumento de evacuações por semana em relação ao run-in ($2,52 \pm 2,10$ vs $1,54 \pm 48$; $p < 0,001$); taxa de respondedores (58,3% vs 35,3%; $p < 0,001$); peso fecal ($3844,17 \pm 1089,29$ g vs $1979,17 \pm 738,59$ g; $p < 0,0001$), etc. De maneira geral houve boa tolerância de ambos os tratamentos, sem alteração em exames complementares e/ou sinais vitais e exame físico.

Referências bibliográficas:

- Infante Pina D, Segarra Cantón O, Vilalta Casas R, et al. *Eficacia, tolerância y seguridad a largo plazo del polietilenglicol 3350 con electrolitos em el tratamiento del estreñimiento funcional em niños*. An Pediatr (Barc) 2014;80(5):278-284.

- Wang H-J, Liang X-M, Yu Z-L, et al. Comparação randomizada e controlada entre o *polietileno glycol 3350* com eletrólitos e a casca de *ispaghula* no tratamento de adultos com constipação funcional crônica. *Clin Drug Invest* 2004;24(10):569-576.
- Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, et al. *Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study*. *Arch Dis Child* 2007;92:996-1000.
- Migeon-Duballet I, Chabin M, Gautier A, et al. *Long-term efficacy and cost-effectiveness of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in chronic constipation: a retrospective study in a disabled population*. *Curr Med Res Op* 2006;22(6):1227-1235.
- Attar A, Lémann M, Ferguson A, et al. *Comparison of low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation*. *Gut* 1999;44:226-230.
- Hardikar W, Cranswick N, Heine RG. *Macrogol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a single-center, open label study*. *J Ped Child Health* 2007;43:527-531.
- Cinca R, Chera D, Gruss H-J et al. *Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation – a comparison in a controlled environment*. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:876-886.
- Savino F, Viola S, Erasmo M, et al. *Efficacy and tolerability of peg-only laxative on faecal impaction and chronic constipation in children. A controlled double blind randomized study vs a standart peg-electrolyte laxative*. *BMC Pediatrics* 2012;12:178.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Muvinlax[®] é um laxante isosmótico composto pela associação do macrogol 3350 com eletrólitos. Os macrogóis (polietilenoglicóis) de alto peso molecular (> 1000 KDa) são polímeros essencialmente inertes quando usados por via oral. Os macrogóis de peso molecular maior do que 3.000 KDa, como é o caso de Muvinlax[®], em geral, não são absorvidos por via oral.

Abaixo de 55°C, o macrogol 3350 é um pó branco, fino, altamente solúvel em água e, devido ao seu alto peso molecular, praticamente não é absorvido no trato digestivo, sendo uma dose oral recuperada quase completamente nas fezes. Após uma administração oral de 240 g de macrogol 3350, recuperou-se apenas 0,06% na urina, não sendo o fármaco detectado no plasma.

Estudos demonstraram que o macrogol não é metabolizado em hidrogênio e metano pela microflora colônica humana. Parece não haver efeito do macrogol sobre a absorção ativa ou secreção de glicose e/ou eletrólitos.

Este medicamento atua como agente osmótico não absorvível, retraindo as moléculas de água através de pontes de hidrogênio. A hidratação e o aumento da massa fecal promovem o estímulo da atividade intestinal, sem produzir efeitos irritativos. Quando utilizado por longos períodos, mantém sua eficácia e segurança, não havendo evidência de taquifilaxia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Muvinlax[®] não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade ao macrogol (polietilenoglicol) ou a qualquer componente de sua formulação.

Muvinlax[®] é contraindicado em portadores de doenças inflamatórias intestinais ativas graves, colite tóxica, obstrução ou perfuração do trato gastrointestinal e na presença de dor abdominal de etiologia desconhecida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 7 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes portadores de constipação crônica devem ser cuidadosamente avaliados na busca de causas metabólicas, endócrinas ou neurogênicas, assim como do uso de substâncias obstipantes. O tratamento medicamentoso da constipação deve ser complementado por medidas dietéticas adequadas, como aumento de ingestão de fibras vegetais, um volume adequado de líquidos, assim como adequação do hábito defecatório e prática de atividade física regular.

Manifestações alérgicas como erupções, urticárias e edema são muito raras.

Uso em idosos: pode ser utilizado com segurança na população geriátrica. Pacientes idosos, especialmente os acamados, são mais propensos à aspiração pulmonar do conteúdo gástrico, portanto, a administração de grandes volumes, como os necessários ao preparo do cólon com soluções isotônicas, pode levar à ocorrência de reações adversas sérias secundárias a essa aspiração. Na literatura, existem relatos isolados (pacientes com mais de 60 anos de idade) de hemorragia digestiva alta (síndrome de Mallory-Weiss), perfuração esofágica, assistolia, dispneia súbita com edema pulmonar e infiltrado pulmonar “tipo borboleta” ao raio X de tórax após vômitos e aspiração do macrogol.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução: estudos em animais não demonstraram nenhum efeito teratogênico ou dano a órgãos ou sistemas com o macrogol.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **C**

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

O macrogol 3350 passa pelo trato digestivo praticamente sem ser absorvido, sendo detectada apenas 0,06% da dose inicial na urina. O macrogol 3350 não é metabolizado pelo corpo, não havendo, portanto, possibilidade de produção de

derivados tóxicos teratogênicos. Também não é biotransformado/metabolizado pelas bactérias colônicas. Mesmo na presença de inflamação do cólon, a dose absorvida de macrogol 3350 é semelhante à dos indivíduos normais. Uma vez que sua absorção é negligenciável, também não se espera excreção no leite materno.

Cada envelope de Muvinalx® contém 0,19 g de sódio e 0,024 g de potássio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Muvinalx® não possui interação direta com quaisquer fármacos conhecidos. Contudo, uma vez que é esperado um efeito laxativo, não devem ser utilizadas outras medicações simultaneamente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Este medicamento 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.

Muvinalx® é um pó cristalino de coloração branca a levemente esverdeada e odor característico de limão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Muvinalx® é um pó para preparação extemporânea para via de administração oral. Deve ser tomado sempre após dissolução completa de cada envelope em 125 mL de água, chá ou suco, dependendo da indicação.

Adultos e crianças (acima de 7 anos de idade): Muvinalx® deve ser tomado sempre após dissolução completa de cada envelope de 14 g em um copo (125 mL) de água para uso imediato. Mexer bem a solução antes de tomar cada dose. Iniciar com um a dois envelopes de 14 g ao dia, tomados conforme prescrição médica. Podem se passar de um a dois dias, desde a primeira administração, até que o efeito se manifeste. Em casos de constipação intensa ou quando se desejar uma resposta rápida, podem ser utilizados cinco envelopes à noite. Uma vez que o efeito de macrogol mantém relação linear com a dose, a resposta terapêutica pode ser ajustada pelo aumento ou diminuição do número de envelopes utilizados.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 10\%$): náusea, inchaço.

Reação incomum ($> 0,1\%$ e $< 1\%$): cólicas leves, empachamento, flatulência ou diarreia e irritação anal. Caso ocorra diarreia, deve-se reduzir a dose do medicamento.

Reação muito rara ($< 0,01\%$): urticária, rinorreia, dermatite e, raramente, reação anafilática foram relatados como quadro de reação alérgica ao macrogol. Existem relatos isolados de hemorragia digestiva alta por Mallory-Weiss, perfuração esofágica, assistolia, dispneia súbita com edema pulmonar e infiltrado pulmonar “tipo borboleta” em raios X de tórax após vômitos seguidos de aspiração do macrogol.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O efeito do macrogol é dose-dependente, esperando-se apenas diarreia abundante em caso de superdose. Se preparado na proporção recomendada, Muvinalx® gera uma solução isosmótica ao plasma, minimizando os riscos de desidratação. A suspensão do medicamento reverte os sintomas. Estudos em ratos, camundongos e coelhos demonstraram que a DL₅₀ para a via oral é maior do que 50 g/kg.

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

MS nº: 1.0033.0131

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/04/2020.**




0800-0135044
libbs@libbs.com.br