

PÍLULAS DE- LUSSEN

Laboratórios Osório de Moraes LTDA

COMPRIMIDO REVESTIDO

8,0 MG DE ALOÍNA

10,0 MG DE BELADONA

10,0 MG DE AZUL DE METILENO

20,0 MG DE CANA DO BREJO

30,0 MG DE TEOBROMINA

MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PÍLULAS DE-LUSSEN®

Atropa belladonna Linné, família Solanaceae (parte utilizada: folhas – nomenclatura popular: Beladona), aloína, cloreto de metiltionínio (azul de metileno), *Costus spicatus* (Jacq) S.w (parte utilizada: partes aéreas – nomenclatura popular: Cana-do-brejo), teobromina.

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido

Cada comprimido revestido contém: aloína 8 mg, *Atropa belladonna* (Beladona) 10 mg, cloreto de metiltionínio 10 mg, extrato seco de *Costus spicatus* (Cana-do-brejo) 20 mg, teobromina 30 mg.

Blíster de alumínio contendo 36 comprimidos revestidos - cartucho com 01 blíster.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Pímulas De-Lussen®** contém:

aloína	8 mg
<i>Atropa belladonna</i> (Beladona).	10 mg
cloreto de metiltionínio (azul de metileno).....	10 mg
Extrato seco de <i>Costus spicatus</i> (Cana-do-brejo).....	20 mg
teobromina.....	30 mg
Excipiente.....q.s.p	1 comprimido revestido

Excipientes: amido, lactose, talco, estearato de magnésio, breu K vivo, caulim, cera amarela de abelha, cera de carnaúba, corante azul indigotina, goma arábica , goma laca, óleo de rícino, álcool etílico, sacarose e metilparabeno.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é antisséptico das vias urinárias e agente auxiliar na prevenção dos cálculos urinários por oxalatos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

BELADONA (*Atropa belladonna*)

As folhas de *Atropa belladonna* são utilizadas principalmente para preparações internas, pela ação antiespasmódica, em cólicas do trato gastrointestinal (TGI) e nos canais biliares (1,2,3) e para diminuição das secreções. As preparações de raízes são mais indicadas para uso externo. Suas folhas contém alcalóides, sendo o principal (-)-hiosciamina, uma pequena quantidade de bases voláteis, como nicotina, piridina e N-metilpirrolina, bem como glicosídeos flavônicos e as cumarinas escopolina e escopoletina. São encontrados ainda higrina, higrolina, tropina, ésteres de tropanol e beladonina, entre outros. A droga tem ação antiespasmódica sobre o TGI, vesícula biliar e bexiga, além de diminuir secreções.⁽¹⁾

A Beladona atua como agente antimuscarínico, o que explica seu uso como antiespasmódico. A Beladona tem propriedade anticolinérgica e é usada para controlar o excesso de atividade motora do tubo digestivo e espasmos do trato urinário.⁽⁴⁾

CLORETO DE METILTIONÍNIO (Azul de Metileno)

Azul de metileno como um inibidor da formação de pedra.

A cinética do crescimento e dissolução de oxalato de cálcio monoidratado foram examinados na presença de pequenas concentrações de Azul de Metileno. Os dados apresentados mostram um atraso moderado do crescimento e nas taxas de dissolução. Também foi encontrado que o Azul de Metileno diminuiu a taxa de descalcificação de oxalato de cálcio de cálculos renais.⁽⁵⁾

CANA-DO-BREJO (*Costus spicatus*)

A Cana-do-brejo (*Costus spicatus*) é uma planta herbácea rizomatosa, muito comum na Amazônia. É uma planta nativa do Brasil, usada popularmente para o tratamento de problemas renais e do trato urinário. ⁽⁶⁾

Quimicamente, a Cana-do-brejo (*Costus spicatus*) é constituída principalmente por inulina, de ácido oxálico, taninos, sistosterol, saponinas, sapogeninas, mucilagens e pectinas. São atribuídas as preparações de *Costus spicatus* as propriedades: depurativa, adstringente e diurética. Informações etnofarmacológicas registram o uso das raízes e rizomas como diurético, enquanto a haste tem uso contra problemas da bexiga. ⁽⁷⁾

ALOÍNA

A aloína tem atividade bactericida contra *Staphylococcus aureus* e *Cândida albicans*. ⁽⁸⁾

TEOBROMINA

A teobromina (C₇H₈N₄O₂, 3,7-dimetilxantina ou 3,7-dihidro-3,7-dimetil-1H-purina-2,6-diona) é um alcalóide da família das metilxantinas, da qual também fazem parte a teofilina e a cafeína. No fígado humano, a teobromina é metabolizada em metilxantina e subsequentemente em ácido metilúrico. A teobromina e a teofilina aumentam o débito sanguíneo renal e a filtração glomerular, possuindo atividade diurética; o efeito é mais duradouro para a teobromina. A teobromina induz um relaxamento não específico da musculatura brônquica, das vias biliares e dos uretères. ^(9, 10, 11, 12, 13)

A teobromina é dotada de atividade vasodilatadora apresentando também de forma mais acentuada as ações comuns às outras xantinas. ^(9, 10, 11, 12, 13)

A teobromina tem as propriedades gerais das outras xantinas. É também um estimulante menos potente do músculo liso e tem praticamente nenhum efeito estimulante no sistema nervoso central. ⁽¹⁴⁾

A eficácia e a tolerabilidade do produto Pílulas De-Lussen® foram analisadas em um estudo clínico prospectivo, multicêntrico, duplo-cego, double-dummy, ran-domizado de fase III em comparação com um produto à base de fenazopiridina, no controle sintomático da disúria de 95 pacientes. Ao início do estudo, a dor, o ardor e o desconforto miccional apresentavam níveis semelhantes nos dois grupos do estudo. Com base nas respostas das escalas pré e pós-tratamento, verificou-se melhora altamente significativa na intensidade dos sintomas avaliados após os tratamentos (p<0,0001), sem diferença entre os dois produtos estudados. ⁽¹⁵⁾

- 1- SIMÕES C.M.O., *et al.* Farmacognosia da Planta ao Medicamento. 1^a ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC,1999, p. 669-671.
- 2- BLUMENTHAL, Mark (ed.). The ABC Clinical Guide to Herbs. American Botanical Council: Austin, Texas, Estados Unidos, 2003, p. 73.
- 3- HEBER, D. PDR For Herbal Medicines. 4^a ed. Thomson, 2007, p.72-73
- 4- ROBBERS J. E., *et al.* Farmacognosia e Farmacobiotechnologia. São Paulo: Editorial Premier. p. 169.
- 5- AHMED, K., TAWASHI, R. Methylene blue as an inhibitor of stone formation. Urol Res. 1978;6(2):77-81. PMID: 351913 [PubMed - indexed for MEDLINE].
- 6- FONSECA-KRUEL V.S., PEIXOTO A. L. Etnobotânica na Reserva Extrativista Marinha de Arraial do Cabo, RJ, Brasil. Acta Bot. Bras., Mar 2004, vol.18, no.1, p.177-190.
- 7- LORENZI H., MATOS F.J.A. Plantas Medicinais no Brasil nativas e exóticas. São Paulo: Instituto Plantarum de estudo da Flora Ltda, 2002, p. 507.
- 8- LORENZETTI LJ, *et al.* Bacteriostatic property of aloe vera. J Pharm Sci. 1964,53:1287.
- 9- CUNHA A.P. *et al.* Plantas na Terapêutica Farmacologia e Ensaio clínicos. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2007, p. 156, 310.
- 10- MATOS. F.J.A. *et al.* Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de Plantas Medicinais Brasileiras. 2^aed. Fortaleza, Ceará: Editora Universidade Federal do Ceará – UFC, 2004, p.
- 11- PENGELLY A. The Constituents of Medicine Plants. 2^a ed. CABI Publishing is a CAB Internatonal,2004, p. 155.
- 12- FORÈS R. Atlas das Plantas Medicinais e Curativas: a Saúde através das Plantas. Cotia, São Paulo: Editora Vergana Brasil, 2004, p. 49.
- 13- SIMÕES C.M.O., *et al.* Farmacognosia da Planta ao Medicamento. 1^a ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC,1999, p. 730 - 732.
- 14- MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia. 31th Edition. Royal Pharmaceutical Society. London, 1996 p. 1656-1657.
- 15- CASTRO D. Relatório de Estudo – Notificação. Estudo clínico fase III, prospectivo, multicêntrico, duplo-cego, randomizado, double-dummy para avaliação da eficácia e segurança das “Píluas De-Lussen[®]” comparada ao Pyridium[®] no controle sintomático da disúria. Protocolo E02-OSM-PLS-01-08.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A aloína possui propriedades estimulantes dos movimentos peristálticos. A Beladona é uma espécie vegetal usada nos espasmos do trato urinário, devido à ação dos princípios anticolinérgicos. O cloreto de metiltionínio (azul de metileno) é dotado de ação antisséptica sobre as vias urinárias. A Cana-do-brejo é um fitoterápico muito empregado nas afecções renais. A teobromina tem demonstrado possuir ação dissolvente sobre uratos, além de ser um diurético suave.

4. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga e seus componentes. A hiosciamina (presente na Beladona) contraindica o uso do produto em presença de glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia prostática, íleo paralítico e estenose pilórica. Como medida especial de precaução, deve-se evitar o emprego durante a gravidez e lactação, nas metrorragias e nas menstruações muito abundantes. Este medicamento também é contraindicado para uso em casos de arritmias taquicárdicas, adenoma da próstata com a formação de urina residual, glaucoma de ângulo estreito, edema agudo do pulmão, estenoses mecânicas do trato gastrointestinal e megacólon, devido a presença de Beladona.

A aloína é contraindicada na presença de obstrução intestinal total ou parcial, atonia, inflamação intestinal, apendicite, colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável e diverticulite.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Como medida especial de precaução, deve-se evitar o emprego durante a gravidez e lactação, nas metrorragias e nas menstruações muito abundantes.

Este medicamento é contraindicado para uso em crianças.

Este medicamento é contraindicado em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), devido à presença de Azul de Metileno.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso das preparações contendo hiosciamina deve ser cauteloso em pacientes idosos ou febris e naqueles portadores de glaucoma de ângulo fechado ou condições caracterizadas por taquicardia, tais como tireotoxicoses, insuficiência renal ou cardíaca. O uso prolongado pode diminuir o fluxo salivar, contribuindo para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais e candidíase oral.

Não recomenda-se o uso do produto durante a gravidez e lactação. Evitar o uso de álcool ou outros depressores do sistema nervoso central.

Não tomar antiácidos e medicamentos antidiarreicos dentro de 1 hora antes ou depois de tomar este medicamento.

Este medicamento deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência renal grave, devido à presença de azul de metileno.

Gravidez e Lactação:

O risco/benefício da utilização do produto deve ser avaliado, pois os alcalóides da Beladona e a teobromina presentes nas Pílulas De-Lussen® são excretados no leite materno. Além disso, os alcalóides da Beladona atravessam a placenta e podem inibir a lactação.

Não se recomenda o uso durante a gravidez das associações de alcalóides de Beladona (atropina, hiosciamina e escopolamina) com barbitúricos.

INFORME AO SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO.

Informe também se está amamentando, pois os lactantes são muito sensíveis aos efeitos anticolinérgicos produzidos pela Beladona.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Pacientes Idosos:

O uso continuado de alcalóides da Beladona pode alterar de forma severa a memória de pacientes geriátricos, especialmente naqueles que já tenham problemas de memória, já que esses fármacos bloqueiam a ação da acetilcolina, que é o responsável por muitas funções cerebrais, incluindo as de memória.

Recomenda-se ter cautela no uso de alcalóides da Beladona em pacientes maiores de 40 anos, devido ao perigo de precipitar um glaucoma não diagnosticado.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela

em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anticolinérgicos da hiosciamina (substância presente na Beladona) podem ser intensificados pela administração concomitante de amantadina, quinidina, disopiramida, certos anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos, butirofenonas, fenotiazinas e outros anticolinérgicos (tiotróprio e ipratrópio). Além disso, a hiosciamina aumenta a absorção de determinadas drogas, tais como a Digoxina, que necessitam de dissolução prolongada na luz intestinal.

Evitar a administração concomitante de aloína com antiarrítmicos, glicosídeos cardíacos, diuréticos de alça, outro agente espoliador de potássio, esteróides e tiazídicos. Pílulas De-Lussen[®], pela presença do cloreto de metiltionínio (azul de metileno), poderá interagir com fármacos serotoninérgicos - inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores de recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSNs) – e causar toxicidade ao sistema nervoso central (síndrome de serotonina) devido a ser um inibidor da monoaminoxidase A (IMAO-A).

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial:

Na prova de excreção de fenosulfoftaleína (PSP), a atropina utiliza o mesmo mecanismo de secreção tubular que a PSP, produzindo uma diminuição da excreção urinária de PSP. Em pacientes submetidos à prova de excreção de PSP, não se recomenda o uso simultâneo de medicamentos que contenham atropina.

O teste de secreção de ácido gástrico realizado com pentagastrina ou com histamina para a avaliação da função gástrica sofre interferência devido aos efeitos antagonistas dos anticolinérgicos (presentes na Beladona); recomenda-se não administrar as Pílulas De-Lussen[®] 24 horas antes da realização do teste.

Interação medicamento-doença:

O uso do medicamento em pacientes com cardiopatias pode aumentar a frequência cardíaca.

Pacientes com Síndrome de Down podem ter um aumento anormal da dilatação pupilar e aceleração da frequência cardíaca.

Pode haver obstrução e retenção gástrica quando utilizado em pacientes com enfermidade obstrutiva do trato gastrointestinal.

O efeito midriático pode produzir um ligeiro aumento da pressão intraocular em pacientes com glaucoma do ângulo aberto.

Os efeitos antimuscarínicos podem precipitar ou agravar a retenção urinária em pacientes com retenção urinária.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Os comprimidos revestidos de Pílulas De-Lussen[®] são redondos, de coloração azul e sabor adocicado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tomar 03 comprimidos revestidos, via oral, ao dia: 01 comprimido revestido a cada 8 horas, durante 3 dias ou a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A teobromina pode causar como reações mais frequentes nervosismo ou inquietação e menos frequentes taquicardia, tremor das extremidades e distúrbios do sono.

Os efeitos colaterais decorrentes da hiosciamina (substância presente na Beladona) incluem secura na boca, sede, midríase, cicloplegia, fotofobia, aumento da pressão intraocular, rubor e secura da pele, bradicardia seguida de taquicardia com palpitação e arritmias, disúria, redução da motilidade gastrointestinal, vômitos e tonturas. Este medicamento pode causar diarreia moderada e dor lombar leve.

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

Em casos de ingestão excessiva do medicamento, podem ocorrer os sintomas descritos: Náuseas, vômitos, visão borrosa contínua ou mudança na visão de perto; torpeza ou desequilíbrio; confusão; tontura contínua; sonolência severa; secura severa da boca, nariz ou garganta; batimentos cardíacos rápidos; febre; alucinações; crises convulsivas; sensação de falta de ar ou dificuldade de respirar (depressão respiratória); fala arrastada; excitação, nervosismo, inquietude ou irritabilidade não habitual (reação paradoxal); calor, ressecamento e vermelhidão da pele não habitual (especialmente na zona afetada devido à dilatação dos vasos sanguíneos).

Grandes doses de teobromina podem causar náuseas e vômitos, ansiedade, palpitação, taquicardia, agitação, midríase (dilatação da pupila), alucinação e diarreia.

Deve-se esvaziar o estômago por aspiração e lavagem. O emprego de carvão ativado para prevenir a absorção, seguido de lavagem, tem sido recomendado. Purgativos salinos, tais como 30 g de sulfato de sódio em 250 mL de água, podem ser utilizados para estimular o peristaltismo. Estados de excitação podem ser controlados com o uso de Diazepam ou barbituratos de ação rápida.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0504.0012

Farmacêutica Responsável.: Maria Angelina Nardy Mattos – CRF-MG nº 10.437

LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA.

Av. Cardeal Eugênio Pacelli, n.º 2281 – Cep.: 32.210-001

Cidade Industrial – Contagem – MG

CNPJ: 19.791.813/0001-75

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor: DDG: 0800 031 0844 (Ligação Gratuita)



OSÓRIO DE MORAES



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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/09/2021

ANEXO
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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2013	0279259131	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação à RDC 47/2009	VP/VPS	Comprimido revestido – 8 mg + 10 mg + 30 mg + 10 mg + 20 mg.
26/03/2015	0264516155	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Composição, “Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?”, “Como devo usar este medicamento?”, “Cuidados de armazenamento do medicamento” e “Posologia e modo de usar”.	VP	Comprimido revestido – 8 mg + 10 mg + 30 mg + 10 mg + 20 mg.
10/08/2021	3131434210	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	<p style="text-align: center;">VP</p> <p>“3. Quando não devo usar este medicamento?” “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” “6. Como devo usar este medicamento?”</p> <p style="text-align: center;">VPS</p> <p>“4. Contraindicações” “6. Interações medicamentosas” “8. Posologia”</p>	VP/VPS	Comprimido revestido – 8 mg + 10 mg + 30 mg + 10 mg + 20 mg.

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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/08/2021	3178156216	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>VP</p> <p>“8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”</p> <p>VPS</p> <p>“ 2. Resultados de eficácia”</p> <p>“9. Reações adversas”</p>	VP/VPS	Comprimido revestido – 8 mg + 10 mg + 30 mg + 10 mg + 20 mg.
28/09/2021	Gerado no momento do peticionamento	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	<p>Correções ortográficas:</p> <p>VP</p> <p>“Apresentação”</p> <p>“Composição”</p> <p>“2. Como este medicamento funciona?”</p> <p>“3. Quando não devo usar este medicamento?”</p> <p>“4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”</p> <p>VPS</p> <p>“Apresentação”</p> <p>“4. Contraindicações”</p> <p>“6. Interações medicamentosas”</p>	VP/VPS	Comprimido revestido – 8 mg + 10 mg + 30 mg + 10 mg + 20 mg.