

Benormal

polivitamínico

Drágeas

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**BENORMAL**
polivitamínico**FORMA FARMACÊUTICA:**

Drágeas

APRESENTAÇÃO:

Embalagem com 200 drágeas

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada drágea contém:

	% da IDR/MS
nitrato de tiamina (vitamina B ₁).....	4 mg 2%
riboflavina (vitamina B ₂).....	2 mg 1%
nicotinamida (vitamina B ₃).....	10 mg 2%
pantotenato de cálcio (vitamina B ₅)	2 mg 0,2%
cloridrato de piridoxina (vitamina B ₆).....	1 mg 0,5%
excipiente q.s.p.	1 drágea

(excipientes: amido, goma arábica, povidona, manitol, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, silicato de magnésio, croscarmelose sódica, sacarose, macrogol, dióxido de titânio, metilparabeno, corante amarelo crepúsculo N.^o 6, cera de carnaúba)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

O produto é um complexo polivitamínico do complexo B. Os fatores do Benormal (vitaminas do complexo B) são participantes de sistemas enzimáticos que regulam várias fases do metabolismo dos glicosídeos, dos lipídeos e das proteínas.

Embora cada fator do Benormal (vitaminas do complexo B) tenha ação biológica própria, os processos metabólicos por ele regulados são intimamente interligados, fazendo com que a carência de um fator vitamínico possa influir na ação dos outros, repercutindo como um todo no organismo.

1. INDICAÇÕES

O Benormal é indicado na profilaxia e tratamento das hipovitaminoses B.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Benormal têm inúmeras indicações objetivando a suplementação de vitaminas do complexo B em situações nas quais ocorrem deficiências clinicamente manifestas ou subclínicas.

Estudo realizado por Abbas observou que a suplementação das vitaminas do complexo B deve ser considerada nos pacientes diabéticos portadores de neuropatia periférica sintomática.¹

Ishibashi e colaboradores relataram encefalopatia de Wernicke- Korsakoff e polineuropatia aguda por deficiência de tiamina em pacientes submetidos à gastroplastia para tratamento de obesidade.²

Keith e colaboradores realizaram estudo transversal de 100 pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca comparados a um grupo de voluntários sem insuficiência cardíaca. Vinte e sete por cento dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentaram evidências bioquímicas de deficiência de vitamina B2, enquanto 38% tinham evidência de deficiência de B6. Estas taxas de prevalência foram significativamente superiores aos observados nos voluntários sem insuficiência cardíaca (2% e 19%, respectivamente, P = 0,02).³

Niacina ou ácido nicotínico (vitamina B3) aumenta os níveis das lipoproteínas de alta densidade de colesterol (HDL) em cerca de 30% para 35%. Uma metanálise de 7 estudos randomizados e controlados com placebo (ECA) com um total de 5137 pacientes foram selecionados para avaliar o efeito da niacina sobre os desfechos cardiovasculares em pacientes com doença arterial coronariana. Observou-se que a niacina foi associada com uma redução significativa de eventos cardiovasculares. Comparada ao grupo placebo, a terapia de niacina reduziu significativamente a revascularização coronária (RR) [risco relativo: 0,307, com IC 95%: 0,150-0,628, P = 0,001], infarto do miocárdio

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 31,5 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Edifício Valério – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

não-fatal ([MI]; RR: 0,719; 95 % IC: 0,603-0,856, P = 0,000), AVC e AIT ([ataque isquêmico transitório] RR: 0,759 IC 95%: 0,613-0,940, P = 0,012)⁴

A deficiência dietética de vitamina B6 e ácido fólico, deficiência de absorção de vitamina B12 ou absorção anormal de vitaminas do complexo B, são fatores importantes que causam elevações séricas da homocisteína. Numerosos estudos clínicos e epidemiológicos demonstraram que níveis séricos elevados de homocisteína é considerado um fator de risco independente para doenças vasculares na população em geral. A suplementação da vitamina B6, ácido fólico e cobalamina podem prevenir a doença vascular através da redução sérica de homocisteína.⁵

1. Abbas ZG, Swai AB. Evaluation of the efficacy of thiamine and pyridoxine in the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy. *East Afr Med J.* 1997 Dec;74(12):803-8.
2. Ishibashi S, Yokota T, Shiojiri T, Matunaga T, Tanaka H, Nishina K, Hirota H, Inaba A, Yamada M, Kanda T, Mizusawa H. Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 May;74(5):674-6.
3. Keith ME, Walsh NA, Darling PB, Hanninen SA, Thirugnanam S, Leong-Poi H, Barr A, Sole MJ. B-vitamin deficiency in hospitalized patients with heart failure. *J Am Diet Assoc.* 2009 Aug;109(8):1406-10.
4. Duggal JK, Singh M, Attri N, Singh PP, Ahmed N, Pahwa S, Molnar J, Singh S, Khosla S, Arora R. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2010 Jun;15(2):158-66. Epub 2010 Mar 5.
5. McCully KS. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr.* 2007 Nov;86(5):1563S-8S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vitamina B₁(tiamina): A vitamina B₁ atua como cofator de diversas reações do organismo dos carboidratos e na modulação da transmissão neuromuscular. Ela é absorvida no duodeno, sendo rapidamente transformada em pirofosfato de tiamina que é a sua forma ativa. Este composto funciona como uma co-carboxilase, atuando principalmente em associação com uma proteína descarboxilase para a descarboxilação do ácido pirúvico e de outros alfa-cetoácidos. A tiamina é necessária para o metabolismo final dos carboidratos e de muitos aminoácidos. A deficiência de tiamina provoca menor utilização do ácido pirúvico e de alguns aminoácidos pelos tecidos, enquanto aumentam a utilização as gorduras. As necessidades de vitamina B₁ são diretamente proporcionais à ingestão de carboidratos. A deficiência de vitamina B₁ pode ser resultado de diversos mecanismos: diminuição da ingestão, comprometimento da absorção intestinal, aumento das necessidades ou da excreção. A deficiência marginal ou latente de vitamina B₁ se manifesta com sintomas gerais de natureza psíquica, tais como alteração do humor e da capacidade intelectual, além de anorexia, fadiga, distúrbios digestivos e neurológicos como parestesias e debilidade neuromuscular.

Em estágio mais avançado ocorre processo inflamatório e degenerativo dos nervos motores e sensitivos (polineurite). A deficiência grave de vitamina B₁ acarreta a condição patológica denominada beribéri que acomete o sistema nervoso (beribéri seco) e o sistema cardiovascular (beribéri úmido). No beribéri úmido o acometimento caracteriza-se por insuficiência cardíaca.

No beribéri seco ocorrem três tipos de acometimento do sistema nervoso: polineuropatia periférica, encefalopatia de Wernicke e síndrome de Korsakoff. A polineuropatia periférica é simétrica, afeta inicialmente os nervos dos membros inferiores estendendo-se para as extremidades superiores. Caracteriza-se pela ocorrência de alterações de sensibilidade com áreas de aumento, diminuição ou ausência de sensibilidade (hiperestesia, hipoesesia e anestesia) e comprometimento motor com alteração da força muscular. A síndrome de Korsakoff caracteriza-se pela ocorrência de quadro de demência associado à amnésia anterógrada. A deficiência de vitamina B₁ também pode ser associada ao alcoolismo e leva a ocorrência de polineuropatia alcoólica, que é uma polineuropatia sensitivo-motora distal e simétrica.

Vitamina B2 (riboflavina):

A riboflavina combina-se nos tecidos com o ácido fosfórico para formar duas coenzimas, mononucleotídio de flavina e dinucleotídio de adenina-flavina. Por sua vez, essas coenzimas atuam como transportadoras de hidrogênio nos importantes sistemas oxidativos das mitocôndrias.

A deficiência de riboflavina provoca distúrbios digestivos, sensações de queimadura na pele e nos olhos, rachaduras nos cantos da boca, céfaléia, depressão mental e esquecimento. Essa deficiência ocorre quase sempre em associação com deficiência de tiamina ou niacina. Por conseguinte, muitas síndromes carenciais, incluindo pelagra, beribéri, espru e kwashiorkor, decorrem provavelmente da deficiência combinada de várias vitaminas,

A deficiência de riboflavina pode levar à deficiência de vitamina B6. As lesões mucocutâneas podem ocorrer em decorrência da deficiência observada destas duas vitaminas por influenciar na maturação do colágeno da pele.

A deficiência subclínica de riboflavina prejudica a função psicomotora. A deficiência de Riboflavina não é dependente exclusivamente da ingestão da vitamina. Alguns fatores não-dietéticos podem modificar o status da riboflavina. Infecção respiratória, determinadas doenças, drogas e hormônios podem influenciar o metabolismo da riboflavina.

Vitamina B3(nicotinamida):

A **vitamina B₃** também conhecida como **niacina, vitamina PP ou ácido nicotínico**, é uma vitamina hidrossolúvel cujos derivados (NAD⁺, NADH, NADP⁺ e NADPH) desempenham importante papel no metabolismo energético celular e na reparação do DNA.

As formas coenzimáticas da niacina participam das reações que geram energia graças à oxidação bioquímica de carboidratos, lipídios e proteínas. NAD⁺ e NADP⁺ são fundamentais para se usar a energia metabólica dos alimentos. A niacina participa na síntese dos hormônios esteróides pelas glândulas supra-renais, como os hormônios sexuais e os relacionados ao estresse.

A pelagra é a consequência de uma carência de vitamina B₃ (conhecida como "PP" por ser a vitamina que "previne a pelagra") e de triptofano ou de seu metabolismo e apresenta uma tríade clínica: dermatite, diarréia e demência.

Vitamina B5 (pantotenato de cálcio):

O ácido pantotênico é essencial na síntese da coenzima A, sendo por isso uma vitamina essencial no metabolismo: Ajuda a controlar a capacidade de resposta do corpo ao stress, atua na produção dos hormônios supra-renais e na formação de anticorpos, ajuda no metabolismo das proteínas, gorduras e açúcares, auxilia a conversão de lipídeos, carboidratos e proteínas em energia e é necessária para produzir os esteróides na glândula supra-renal.

A deficiência de vitamina B5 é rara em humanos e ocorre apenas em casos de desnutrição severa.

Vitamina B6 (piridoxina):

A piridoxina existe nas células sob forma de fosfato de piridoxal e funciona como coenzima para numerosas reações químicas no metabolismo dos aminoácidos e das proteínas. Seu papel mais importante é o de coenzima no processo de transaminação para a síntese de aminoácidos. A piridoxina é um co-fator no metabolismo do triptofano (precursor da serotonina), e também no metabolismo da tirosina

(precursor da dopamina e noradrenalina) e do glutamato (precursor do GABA). A deficiência de vitamina B6 resulta em estomatite, efeitos no sistema nervoso central incluindo depressão e neuropatia.

A Piridoxina influencia o metabolismo de certas drogas e é administrada de modo profilático a pacientes que recebem isoniazida, a fim de evitar o desenvolvimento de neurite periférica.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Não são conhecidas contraindicações para o uso de Benormal.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não são conhecidas precauções e advertências a serem observadas no uso de Benormal.

A coloração amarelada da urina após a administração de Benormal é devida à riboflavina (vitamina B₂).

Não é recomendável o uso de pantotenato de cálcio (vitamina B₅) em hemofílicos, visto que ocorre aumento do tempo de sangramento.

Uso durante a gravidez:

Deve-se observar o princípio médico de não prescrever medicamentos nos três primeiros meses de gravidez, salvo em casos de absoluta necessidade.

“Atenção diabéticos: Este medicamento contém açúcar”

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas com o uso das vitaminas B₁, B₂, B₃ e B₅.

A vitamina B₆ (piridoxina) pode diminuir o efeito da altretamina e levodopa.

A vitamina B₆ (piridoxina) em altas doses pode aumentar o metabolismo dos barbituratos e da fenitoína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz e da umidade.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 31,5 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Edifício Valério – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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 em sua embalagem original

Características físicas e organolépticas:

Drágea circular, cor laranja.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA:

A D U L T O S		PEDIÁTRICO
PROFILAXIA	2 a 3 drágeas por dia, via oral	2 a 3 drágeas por dia, via oral
TERAPÊUTICA	2 a 3 drágeas, ou mais, por dia, via oral	

A duração do tratamento deve seguir as recomendações do profissional médico.

PACIENTES IDOSOS:

Não são conhecidas restrições para o uso de Benormal em pacientes idosos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não são conhecidas reações adversas e/ou efeitos colaterais com o uso de Benormal. No entanto, podem ocorrer reações adversas às vitaminas.

Reação muito comum (> 1/10): ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): ocorre em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): ocorre em 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): ocorre em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Reação muito rara (< 1/10.000): ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Tiamina (vitamina B₁)

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): reações alérgicas e irritação cutânea (principalmente quando de administração intravenosa).

Riboflavina (vitamina B₂)

A riboflavina é segura quando utilizada na dosagem recomendada. No entanto, pode ocorrer diarreia e coloração amarelada da urina, em decorrência de altas doses (hipervitaminose).

Nicotinamida (vitamina B₃)

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): indigestão, prurido, hiperemia transitória de face e pescoço, tosse, ânsia de vômito, vômito, diarreia.

Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): secura ocular, arritmia, agravamento de úlcera péptica, xerodermia, mialgia, sensação de desmaio, tontura, cefaleia, cólicas estomacais, hiperuricemia, hiperglicemias, hipopotassemia, plaquetopenia.

Reações raras ($> 1/10.000$ e < 1.000): icterícia, alterações musculares, edema macular, espasmo laríngeo, hepatite medicamentosa, urticária, retenção hídrica, dispneia, alteração de enzimas hepáticas, choque anafilático, urticária, dormência, formigamento, enxaqueca, turvação visual, hipotensão, hipotensão ortostática, palidez, fraqueza muscular, insônia, transpiração excessiva, calafrios, erupção cutânea, palpitação, gases, nervosismo, sensação de fraqueza, hipoprotróbrinemia.

Pantetônato de cálcio (vitamina B₅)

O pantotônato de cálcio é seguro quando utilizado na dosagem recomendada. No entanto, o uso de doses maiores, aumenta o risco de eventos adversos como diarreia.

Pode ocorrer aumento do tempo para o estancamento de hemorragia em hemofílicos (vide precauções).

Cloridrato de piridoxina (vitamina B₆)

Piridoxina é segura para a maioria das pessoas. Em algumas pessoas, piridoxina pode causar náuseas, vômitos, dor de estômago, perda de apetite, dor de cabeça, formigamento, sonolência e outros efeitos colaterais.

O uso a longo prazo de altas doses está associado a neuropatia periférica (a dose na qual ocorre é controversa).

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária Estadual – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSAGEM

Não são conhecidas episódios de superdosagem com o uso de Benormal.

“Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

Dizeres legais

MS N.º 1.0298.0068

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

“Indústria Brasileira”

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014		10461 – ESPECIFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	-----	-----	10461 – ESPECIFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Drágeas DRG CX BL AL PLAS INC X 200 (EMB MULT).