



VITASAY[®] STRESS

(polivitamínico e polimineral)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimidos Revestidos

acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E)	45,0UI
ácido ascórbico (vitamina C)	600,0mg
ácido fólico	0,5mg
cianocobalamina (vitamina B12)	25,0mcg
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	10,0mg
nitrato de tiamina (vitamina B1)	30,0mg
nicotinamida	100,0mg
óxido cúprico (79,88% cobre)	3,0mg
pantotenato de cálcio (92,01% ácido pantotênico)	25,0mg
riboflavina (vitamina B2)	10,0mg
sulfato de zinco (36,43% zinco)	23,9mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

VITASAY® STRESS

Polivitamínico e Polimineral

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos revestidos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

		%**
acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E)	45,0 UI	450,0%
ácido ascórbico (vitamina C)	600,0mg	1333,3%
ácido fólico	0,5mg	208,3%
cianocobalamina (vitamina B12)	25,0mcg	1041,6%
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	10,0mg	769,2%
nitrato de tiamina (vitamina B1)	30,0mg	2500,0%
nicotinamida	100,0mg	625,0%
óxido cúprico (79,88% cobre)	3,0mg	266,3%
pantotenato de cálcio (92,01% ácido pantotênico)	25,0mg	460,0%
riboflavina (vitamina B2)	10,0mg	769,2%
sulfato de zinco (36,43% zinco)	23,9mg	124,4%
*excipientes q.s.p	1 comprimido revestido	

* (estearato de magnésio, celulose microcristalina, ácido esteárico, dióxido de silício, composto HPMC/PEG-F006, etilcelulose, polietilenoglicol 400, dióxido de titânio, polietilenoglicol 6000, corante amarelo tartrazina CI nº 19.140 e corante amarelo crepúsculo CI nº 15.985.)

** Teor em porcentagem referente à Ingestão Diária Recomendada (IDR) para adultos.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

VITASAY® STRESS é um suplemento vitamínico mineral, auxiliar nas anemias carenciais e em dietas restritivas e inadequadas, como antioxidante, em situações de pós-cirúrgico, doenças crônicas, na convalescência e auxiliar do sistema imunológico.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Esta avaliação foi realizada com um estudo controlado, aleatorizado, onde os participantes receberam a medicação por via oral uma vez ao dia durante 60 dias consecutivos. Assim os comprimidos revestidos de VITASAY® STRESS ou placebo foram fornecidos aos voluntários de acordo com lista de distribuição aleatória apresentada na etapa clínica deste estudo.

Os resultados obtidos antes e depois da administração do VITASAY® STRESS, estão apresentados de forma comparativa na tabela 1:

Tabela 1: Teste t para comparação dos resultados antes e após a administração de Vitasay®

	Inv. Desgaste Antes – Vitasay®	Inv. Desgaste Depois - Vitasay®
Média	3.533	2.215
Variância	0.354	0.324
Observações	39	39
Correlação de Pearson	0.109	
Hipótese da diferença de média	0	
Gl	38	
Stat t	10.580	
P(T<=t) uni-caudal	3.48E-13	
t critico uni-caudal	1.686	
P(T<=t) bi-caudal	6.96E-13	
t critico bi-caudal	2.024	

De acordo com os resultados apresentados na tabela 1, observa-se que as médias antes e após a administração do VITASAY® STRESS são estatisticamente diferentes (valor de P menor que 0,05). Os resultados obtidos com comparação entre a administração do Placebo e do VITASAY® STRESS após estão apresentados na tabela abaixo:

Tabela 2: Teste t para comparação dos grupos Placebo X Vitasay®

	Inv. Desgaste Depois – Vitasay®	Inv. Desgaste Depois - Placebo
Média	2.215	2.513
Variância	0.324	0.305
Observações	39	40
Variância agrupada	0.314	
Hipótese da diferença de média	0	
Gl	77	
Stat t	-2.354	
P(T<=t) uni-caudal	0.011	
t crítico uni-caudal	1.665	
P(T<=t) bi-caudal	0.021	
t critico bi-caudal	1.991	

De acordo com os resultados apresentados na tabela 2 observa-se que existe diferença entre as médias do grupo que tomou VITASAY® STRESS com o que tomou o placebo após a administração dos medicamentos (valor de P menor que 0,05). Além disso, apesar de ambos os grupos terem apresentado redução nos níveis de estresse, observa-se que a redução do grupo que tomou VITASAY® STRESS foi maior do que o grupo que tomou o placebo. A tabela 3 e a tabela 4 a seguir, apresentam o percentual de pessoas que ainda apresentaram sinais de estresse após a administração dos medicamentos VITASAY® STRESS e placebo, respectivamente. É importante ressaltar que o resultado SIM quer dizer que as pessoas que foram submetidas a determinado medicamento ainda apresentam sinais de estresse, consequentemente quando o resultado for NÃO quer dizer que não apresentam sinais de estresse. Por essas tabelas observamos uma maior redução no estresse nos pacientes do grupo tratado com VITASAY® STRESS.

Tabela 3: Porcentagem de pessoas que apresentam sinais de estresse quando tomaram o VITASAY® STRESS.

RESULTADO	PORCENTAGEM
SIM	0%
NÃO	100%

Tabela 4: Porcentagem de pessoas que apresentam sinais de estresse quando tomaram o PLACEBO

RESULTADO	PORCENTAGEM
SIM	15%
NÃO	85%

Os resultados obtidos na avaliação dos indicadores psicológicos mostram uma redução dos níveis de estresse tanto para o grupo que tomou o placebo quanto para o grupo que tomou o VITASAY® STRESS para ambas as avaliações da EET - Escala de Estresse no Trabalho (desgaste profissional) e ISSL - Inventário de Sintomas de Estresse Lipp (desgaste emocional). Entretanto, os resultados apresentados após a administração dos medicamentos mostram que existe diferença entre o grupo que tomou placebo e o grupo que tomou VITASAY® STRESS. Além disso, os níveis de estresse foram menores quando tomaram o VITASAY® STRESS. Assim, podemos concluir que o VITASAY® STRESS é eficaz quando comparado com o placebo, para ambas as avaliações EET e ISSL.

O ensaio cometa sob condições alcalinas é uma técnica eletroforética sensível, reproduzível, simples e rápida para a detecção de quebras de fita única de DNA e de lesões em sítios alcalinos sensíveis em células de mamífero, *in vitro* e *in vivo*. Através desta técnica é possível a avaliação de dano e de reparo do DNA em células proliferativas e não proliferativas, empregando-se amostras celulares extremamente pequenas. Após 60 dias de tratamento com VITASAY® STRESS os resultados obtidos indicam que, nos grupos analisados, houve uma redução significativa nos níveis de danos ao DNA nas amostras estudadas, tanto em homens ($t=3.83$; $p=0.001$) quanto em mulheres ($t=2.52$; $p=0.02$).

Tendo em vista que o produto analisado poderia prevenir os danos oxidativos ao DNA de linfócitos, tratamos a suspensão celular com H_2O_2 antes e após o tratamento. Os resultados provenientes desta análise mostraram que os níveis de dano, tanto em homens quanto em mulheres tratados com VITASAY® STRESS, foram significativamente menores após o tratamento ($t=3.50$; $p=0.002$; $t=3.34$; $p=0.003$), respectivamente. A tabela 5 apresenta o resultado de um teste de proporção para comparação do desgaste emocional dos grupos submetidos aos medicamentos VITASAY® STRESS e placebo.

Tabela 5: Teste de proporção para avaliação do desgaste

VARIÁVEL	X	N	Sample p
VITASAY®	0	39	0.00
PLACEBO	6	40	0.15

Estimativa para $p(VITASAY^®) - p(PLACEBO)$:	-0.15
IC 95% para $p(VITASAY^®) - p(PLACEBO)$:	(-0.261 ; -0.039)
P-Value	0.008

De acordo com os resultados do teste para comparação das proporções, observa-se tanto pelo IC de 95% quanto pelo P-Value que as proporções são estatisticamente diferentes. Além disso, é importante ressaltar que a redução dos níveis de estresse foi maior para o grupo que tomou o VITASAY® STRESS.

Referência bibliográfica:

1. Pedrazzoli Jr J, Marchioreto MAM, Soares KF. Estudo de eficácia clínica do polivitamínico Vitasay Stress® - DM Indústria Farmacêutica Ltda. UNIFAG -Vitasay Stress® JPJ 43/05, 28 de março de 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

VITASAY® STRESS é um medicamento e suplemento vitamínico-mineral com formulação desenvolvida para repor as vitaminas e minerais do organismo, algumas vezes associadas com o estresse oxidativo. As vitaminas do complexo B, as quais o organismo não é capaz de armazenar e cujo consumo encontra-se aumentado nos casos de excesso de atividade, alcoolismo e dietas inadequadas, está presente na formulação de VITASAY® STRESS, visando suprir essas perdas.

O ácido ascórbico desempenha papel primordial nos processos de proteção celular contra lesões desencadeadas por radicais livres de oxigênio e na formulação do colágeno, importante etapa do processo

de cicatrização. A presença de elevada concentração do elemento zinco torna o produto diferenciado, uma vez que este é indispensável em várias reações enzimáticas no organismo, além de ter participação ativa na síntese de proteínas relacionadas ao processo de regeneração tissular.

O cobre é componente de várias enzimas, como a citocromo oxidase, necessária para o transporte de elétrons durante a respiração aeróbica; lisiloxidase que catalisa a formação do colágeno e elastina; ceruloplasmina, que é essencial para absorção e transporte de ferro necessário para a síntese de hemoglobina; superóxido dismutase que protege as células dos efeitos tóxicos no metabolismo do oxigênio. É parte da citocromo-oxidase, enzima oxidase terminal na cadeia respiratória, que catalisa a redução de O_2 para água, passo essencial na respiração celular. Por estar envolvido no mecanismo de oxidação, sua deficiência leva a transtornos no metabolismo oxidativo.

O zinco tem função relacionada em sistemas enzimáticos envolvidos com o metabolismo dos ácidos nucleicos, síntese de proteínas e metabolismo de carboidratos. Em tecidos com rápido crescimento, a deficiência de zinco reduz a síntese de DNA e RNA impedindo a divisão e o crescimento celular. As proteínas contendo zinco estão envolvidas na transcrição e translação do material genético. O zinco entra na constituição da carboxipeptidase, que é responsável pela hidrólise de aminoácidos C-terminal de peptídeos. O zinco é componente da timosina, hormônio produzido pelas células do timo que regula as células imunomediadas. O zinco participa da produção, armazenagem e secreção de hormônios, bem como ativador de receptores e resposta de órgãos. Entre os principais efeitos do zinco na produção e secreção de hormônios estão relacionados com a testosterona, insulina e corticoides da adrenal. É constituinte da anidrase carbônica, atuando no equilíbrio ácido-base.

O ácido ascórbico e todas as vitaminas do complexo B são facilmente absorvidos por via oral, distribuem-se por todos os tecidos e não se acumulam. Na maioria dos casos, doses elevadas de vitaminas são facilmente excretadas por via renal. A excreção do cobre pelos hepatócitos para a bile é essencial para a manutenção da homeostase deste metal. A via primária de excreção do cobre é pelas fezes, menos de 3% é excretado pela urina. O íon zinco é absorvido ao longo do intestino delgado, principalmente no jejuno e íleo. Somente pequenas quantidades são absorvidas no estômago e intestino grosso. A quantidade de zinco no sangue varia em função da idade, sexo, gravidez e hora do dia. O zinco plasmático representa menos de 1% do total do organismo, mas é a partir dele que o elemento é absorvido pelas células. A quantidade de zinco total no organismo depende da eficácia do intestino na absorção e da excreção dos estoques do zinco endógeno. A excreção fecal parece promover um fino controle de balanço entre retenção e necessidades metabólicas. A maior via de excreção do zinco endógeno é o trato gastrointestinal. Do total administrado ao organismo, por via oral ou intravenosa, apenas 2 a 10% são encontrados na urina, o remanescente é perdido nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

VITASAY® STRESS não deve ser utilizado por pessoas que apresentem antecedentes de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. Também é contraindicado nos casos de encefalopatia de Wernicke, litíase renal, assim como pacientes em tratamento da hipoprotrombinemia devido à deficiência de vitamina K e tratamento de anemia perniciosa.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

VITASAY® STRESS apresenta em sua formulação, o ácido fólico, o qual pode ocultar a anemia perniciosa. Diabéticos, pacientes predispostos a cálculos renais recorrentes, pacientes submetidos à dietas restritivas ou sob terapia anticoagulante, devem consultar um médico antes do uso, não deve ser utilizado por pessoas com histórico de Encefalopatia de Wernicke. Este medicamento, por conter nicotinamida, pode ocasionar, em percentuais bastante reduzidos, reação caracterizada por náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, sensação de calor e rubor na face. Não foram relatadas restrições quanto ao uso do produto em pacientes com mais de 65 anos de idade

Gravidez - Categoria de risco A: Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de riscos nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal. Algumas vitaminas podem passar para o leite materno, assim o uso por lactantes deve ser feito sob estrita orientação médica.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Este produto contém o amarelo de TARTRAZINA e sua formulação que pode causar a asma brônquica ou outras reações alérgicas, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento–medicamento:

Não existe evidência suficiente que confirme a ocorrência de interações clinicamente relevantes. Por conter nicotinamida, este medicamento pode diminuir a eficácia de hipoglicemiantes orais e aumentar o risco de efeitos tóxicos das estatinas.

O uso de ácido ascórbico pode reduzir a eficiência dos contraceptivos orais. Pode reduzir a eficácia do tratamento do etilismo com o dissulfiram.

Doses elevadas de ácido ascórbico, acima de 10g por dia, podem diminuir a absorção de anticoagulantes orais como a warfarina. Deferoxamina juntamente com ácido ascórbico podem aumentar a toxicidade do ferro para as células cardíacas.

Pode reduzir o efeito da levodopa, do fenobarbital e da fenitoína.

Interações medicamento-exame laboratorial:

Doses elevadas de ácido ascórbico podem interferir em exames laboratoriais envolvendo reações de oxirredução. Podem afetar os testes de glicosúria ou negatizar os resultados de pesquisa de sangue oculto nas fezes. Podem deixar a urina mais ácida e aumentar os níveis de ácido úrico e oxalatos na urina. Podem diminuir a determinação de algumas enzimas hepáticas. O paciente deverá informar ao laboratório que está usando este medicamento, para evitar alterações nos resultados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e umidade.

Validade do medicamento: 24 meses.

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.

VITASAY® STRESS apresenta-se como comprimido revestido, de coloração amarela, de forma alongada e extremidades arredondadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

Dose Recomendada:

Tomar 1 comprimido revestido ao dia com quantidade suficiente de água. Não ultrapasse as dosagens recomendadas, exceto com orientação médica. Durante o tratamento, recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações Comuns: Em algumas pessoas podem ocorrer distúrbios gastrointestinais. Após a ingestão, a urina pode apresentar uma coloração amarelada, mais escura que o normal, ou alaranjada. Isso ocorre por causa da liberação das vitaminas do complexo B pela urina, não apresentando qualquer risco para a saúde.

Reações Raras: Este medicamento apresenta em sua composição a nicotinamida, a qual pode causar, raramente, reação caracterizada por náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, sensação de calor e rubor na face. Em casos raros, e somente com o uso de doses excessivas, pode ocorrer visão turva, náuseas, vômitos, diarreias, cefaleia, sensação de cansaço ou fraqueza, distúrbios gastrointestinais, dormência de extremidades e acidez urinária excessiva.

Em casos de eventos adversos, notifique ao sistema de Notificação em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose accidental, recomenda-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais. Sintomas: náuseas, diarreias, "rash" cutâneo, vômitos, visão turva, cansaço, desidratação, agitação, ataxia e neuropatia sensorial.

Tratamento: reduzir a dosagem ou descontinuar a administração.

As vitaminas E, C e ácido fólico em altas doses podem causar diarreia, dores abdominais e outros distúrbios gastrintestinais. O uso prolongado de piridoxina em doses altas está associado ao desenvolvimento de neuropatia. Os sais de zinco na superdose são corrosivos, devido a formação de cloreto de zinco pelo ácido no estômago.

Tratamento: consistem em administração de leite, carbonatos alcalinos e carvão ativado.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0071

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

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



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Avenida Ceci – nº 282 – Módulo I – Tamboré – Barueri – SP – CEP 06460-120

CNPJ 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/07/2014	0531995/14-1	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2014	0531995/14-1	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2014	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido
03/12/2014		10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2014		10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido Revestido