



**CETIVA<sup>®</sup> AE**

**(palmitato de retinol + ácido  
ascórbico + acetato de  
dextroalfatocoferol)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Solução gotas**

**5000UI/mL + 65mg/mL + 30mg/mL**



## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**CETIVA® AE**

**palmitato de retinol + ácido ascórbico + acetato de dextroalfatocoferol**

### **APRESENTAÇÃO**

Solução gotas: embalagem com um frasco contendo 30mL.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (aproximadamente 27 gotas\*) da solução contém:

palmitato de retinol (vitamina A) .....	5000UI
ácido ascórbico (vitamina C) .....	65mg
acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E) .....	30mg
veículo q.s.p. ....	1mL
(sacarina sódica, bicarbonato de sódio, propilenoglicol, ácido cítrico, polissorbato 80, butil-hidroxianisol, vanilina, aroma de chocolate, aroma de laranja doce, glicerol e água)	

\*Cada gota da solução contém:

- 185,19UI de palmitato de retinol (vitamina A)
- 2,41mg de ácido ascórbico (vitamina C)
- 1,11mg de acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E)



## II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

CETIVA<sup>®</sup> AE é indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas, em doenças crônicas/convalescença e como auxiliar do sistema imunológico.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo demonstrou a eficácia da vitamina A em pessoas que possuíam degeneração macular da retina e que tiveram uma reversão da cegueira noturna, quando tomaram vitamina A durante 1 (uma) semana.<sup>1</sup>

A influência da nutrição na asma crônica bronquial tem um importante lugar no tratamento desta doença. Evidências sugerem que existem anormalidades inflamatórias específicas nas vias aéreas de pessoas que sofrem de persistente asma moderada, no qual um estado de inflamação é frequentemente associado ao aumento geral de oxidantes e dos efeitos dos radicais livres. Por esta razão o estresse pode ser um importante fator patogênico no progresso da doença. O papel antioxidante na asma bronquial está relacionado com a ação das vitaminas A, C e E. A ação destas vitaminas reduz a ação das infestações externas (bactérias, vírus, toxinas) no pulmão. Vitaminas antioxidantes diminuem o desenvolvimento da asma e o dano da função pulmonar. Estudos sugerem relações entre o estresse oxidativo, inflamação bronquial, desenvolvimento dos sintomas da asma e a redução das funções celulares.<sup>2</sup>

Em um ensaio clínico controlado, dois grupos, um de 20 pacientes que possuíam ceratotomia fotorrefrativa receberam vitamina A e vitamina E, e o outro grupo foi tratado com placebo. Após 1 ano de tratamento, o grupo tratado com vitaminas teve uma re-epitelização significativamente mais rápida ( $p=0,029$ ) e a incidência de recidivas reduzida ( $p=0,035$ ), especialmente para correções de alta miopia ( $p=0,043$ ). Altas doses de vitamina A e E podem acelerar o tempo da re-epitelização e reduzir a sensação de visão turva após a ceratotomia fotorrefrativa.<sup>3</sup>

Estresse oxidativo tem sido associado com mecanismo de hipertensão arterial. Estudos conferem a hipótese das propriedades antioxidantes das vitaminas C e E estarem associadas a uma diminuição da pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial. Foi realizado um estudo duplo-cego, aleatorizado, controlado, com 110 homens com grau 1 de hipertensão arterial (com idade de 35 a 60 anos, sem obesidade, dislipidemia e diabetes mellitus, não fumantes, não praticantes de exercícios físicos, sem uso de qualquer outra medicação e consumidores ou não de grandes quantidades de frutas e vegetais) para verificar a eficácia na hipertensão arterial. Durante 8 semanas um grupo recebeu vitamina C e E e outro recebeu placebo. Medições da pressão arterial e análise do sangue relacionados com o estresse oxidativo com parâmetros nos eritrócitos (faixa-GSH/GSSH, enzimas antioxidantes e malondialdeído), plasma [FRAP (ferro reduzido disponível no plasma)], e níveis de 8-isoprostano, vitamina C e E foram medidos no início e após o tratamento. Após a administração de vitaminas C e E, pacientes hipertensos tiveram uma significativa queda da pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e alta capacidade antioxidante dos eritrócitos comparado com os pacientes tratados com o placebo. O estudo dá suporte e evidencia que o estresse oxidativo envolve patologias como o aumento da pressão arterial. A suplementação de vitaminas C e E está associada com a queda da pressão arterial. Portanto o estudo sugere que antioxidantes podem ser utilizados como adjuntos na terapia da hipertensão arterial.<sup>4</sup>

#### Referências bibliográficas:

1. Jacobson SG, Cideciyan AV, Regunath G, et al. Night blindness in Sorsby's fundus dystrophy reversed by vitamin A. *Nat Genet.* 1995;11(1):27-32.
2. Riccioni G, Barbara M, Bucciarelli T, et al. Antioxidant vitamin supplementation in asthma. *Ann Clin Lab Sci.* 2007;37(1):96-101.
3. Vetrugno M, Maino A, Cardia G, et al. A randomised, double masked, clinical trial of high dose vitamin A and vitamin E supplementation after photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(5):537-9.
4. Rodrigo R, Prat H, Passalacqua W, et al. Decrease in oxidative stress through supplementation of vitamins C and E is associated with a reduction in blood pressure in patients with essential hypertension. *Clin Sci.* 2008;114(10):625-34.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CETIVA<sup>®</sup> AE é um preparado a base de palmitato de retinol sintético, associado ao acetato de



dextroalfatocoferol e ácido ascórbico. A razão desta associação surge de comprovações clínicas e laboratoriais indicadoras de que a especificidade das vitaminas não é tão estrita como acreditava-se até há pouco. Assim, alguns transtornos atribuídos à carência de vitamina A são observados também na hipovitaminose C e vice-versa.

A vitamina A (palmitato de retinol) é indispensável para a conservação da integridade funcional e estrutural das células epiteliais de todo organismo, em especial as da retina.

Alguns estudos mostram que esta vitamina previne ou faz regredir alterações caracterizadas por hiperplasia e menor diferenciação celular. A deficiência de vitamina A parece aumentar a sensibilidade à carcinogênese e, por reduzir a capacidade secretora de epitélios produtores de muco, possibilita o surgimento de processos irritativos e infecciosos.

Diversos estudos conferem à vitamina E (acetato de dextroalfatocoferol) ação antioxidante e protetora das membranas celulares contra agressões por peróxidos e radicais livres, além de atuar sobre o tecido mesenquimatoso, prevenindo a esclerose do colágeno.

A vitamina C (ácido ascórbico) desempenha importante papel no metabolismo celular, participando dos processos de óxido-redução. Através de sua atuação no transporte de elétrons, intervém em diversas reações metabólicas. Atua na proteção do organismo contra infecções, participando ainda na formação de anticorpos. Possui também a propriedade de neutralizar a ação tóxica de produtos metabólicos e de várias toxinas bacterianas.

Destaque-se que o palmitato de retinol empregado é sintético e por isso não possui o odor característico de óleo de peixe, verificado nas formulações antigas, não determinando, portanto, a repulsa e reações alérgicas comuns a estas últimas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

CETIVA<sup>®</sup> AE é contraindicado para pessoas que apresentam hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

CETIVA<sup>®</sup> AE possui em sua formulação, uma quantidade de vitaminas suficiente para atender as necessidades vitamínicas, não prejudicando o paciente se as doses indicadas forem respeitadas.

Grandes quantidades de vitamina A em doses diárias de 20.000UI em crianças e 50.000UI em adultos, utilizadas por um longo período, podem produzir toxicidade.

Os efeitos adversos em crianças incluem anorexia, retardo de crescimento e aumento de pressão intracraniana. Distúrbios hepáticos, neurológicos, dermatológicos e osteológicos representam as complicações nos adultos.

Pacientes portadores de fibrose cística, diabetes, doenças intestinais com diarreia, doenças renais, hepáticas e pancreáticas, histórico de hepatite viral, alcoolismo crônico, gravidez e lactação, devem ser criteriosamente monitorizados.

**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.

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

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

##### Interações da Vitamina A com:

- **Vitamina E:** facilita a absorção da vitamina A pelo organismo.
- **Medicamentos que diminuem a sua absorção:** antiácidos, colestiramina, neomicina e óleo mineral.
- **Suplementos de cálcio:** o excesso de vitamina A pode diminuir o efeito do cálcio dos suplementos.
- **Outras substâncias:** tabaco e álcool diminuem a sua absorção.

##### Interações de Vitamina C com:

- **Ferro:** a vitamina C aumenta a absorção de ferro.
- **Medicamentos que diminuem a sua ação:** ácido acetilsalicílico, barbituratos (fenobarbital, pentobarbital).
- **Medicamentos que tem a sua ação diminuída:** anticolinérgicos (benzidamina, biperideno,



diciclomina), anticoagulantes orais (heparina, varfarina) e quinidina. Altas doses de vitamina C diminuem a absorção de cobre e medicamentos à base de sulfa (trimetoprim, ácido nalidíxico e ácido pipemídico) e tetraciclina.

#### **Interações de Vitamina E com:**

- **Vitamina A:** facilita a absorção de vitamina A pelo organismo.
- **Medicamentos que diminuem a sua absorção:** antiácidos, suplementos de ferro em pessoas saudáveis e óleo mineral.
- **Outras substâncias:** tabaco e álcool diminuem a sua absorção.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Evitar local quente (temperatura entre 30 e 40°C). Proteger da luz.

O prazo de validade do medicamento é 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.**

#### **Aspecto físico:**

CETIVA<sup>®</sup> AE apresenta-se como líquido límpido, viscoso, de coloração amarelo-marrom, com leve odor de chocolate e baunilha.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

CETIVA<sup>®</sup> AE é de uso exclusivamente via oral.

#### **Dose Recomendada:**

Profilática ou requerimento diário: 1 a 7 gotas por dia, ou a critério médico;

Terapêutica da hipovitaminose: 7 gotas, 2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico.

	% em IDR*							
	0 a 6 Meses	7 a 11 Meses	1 a 3 Anos	4 a 6 Anos	7 a 10 Anos	Gestante	Lactante	Adulto
palmitato de retinol (vitamina A)	207,41	194,44	194,44	172,84	155,56	97,22	91,50	129,63
ácido ascórbico (vitamina C)	134,8	112,33	112,33	112,33	96,29	61,27	48,14	74,89
acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E)	575,92	575,92	311	311	222,14	155,5	155,5	155,5

Quadro 1: \*Teor em porcentagem relativa à Ingestão Diária Recomendada (IDR) de palmitato de retinol (vitamina A), ácido ascórbico (vitamina C) e acetato de dextroalfatocoferol (vitamina E) quando utilizada a dose terapêutica mínima recomendada (14 gotas).

CETIVA<sup>®</sup> AE, nas doses recomendadas não causa efeitos adversos e nem tão pouco toxicidade para o paciente.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A dosagem recomendada é segura para não aparecer reações desagradáveis, no entanto, você deve informar o seu médico, caso haja o aparecimento de reações adversas.

Ao classificar a frequência das reações de CETIVA<sup>®</sup> AE, utilizamos os seguintes parâmetros:

##### **Reações comuns (>1/100 e ≤1/10):**

Náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, diarreia, dor muscular, prurido, perda de peso, agitação, tonturas, visão dupla, pele seca, descamação da pele, cabelos quebradiços, unhas fracas, irritação bem como quaisquer outros sinais ou sintomas, palma das mãos amareladas.

##### **Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000):**

Para se ter um efeito tóxico, o paciente teria que tomar doses muito altas deste medicamento (equivalente a 20.000UI a 50.000UI de vitamina A/dia) e por períodos muito prolongados. Os efeitos



adversos, neste caso, em crianças incluem anorexia, retardo de crescimento e aumento de pressão intracraniana. Nos adultos podem aparecer alterações no fígado, no sistema nervoso, na pele e ossos.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

São necessárias doses maciças de vitamina A para se produzir efeitos tóxicos em seres humanos. As vitaminas C e E não são aparentemente tóxicas. Se ocorrer ingestão excessiva deste medicamento, devem ser adotadas medidas habituais para remoção do material não absorvido pelo trato digestivo, monitorização clínica e medidas de suporte.

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



## **II – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0076

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

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

**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

C.N.P.J.: 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



### Histórico de alteração para a 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
27/06/2014	0510491/14-2	10461 – MEDICAMENTO ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510491/14-2	10461 – MEDICAMENTO ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Solução gotas
20/05/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2015	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO: Composição II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE: / II – INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? / 1. INDICAÇÕES III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução gotas