



Science for a Better Life

Ephynal® (acetato de racealfatocoferol)

Bayer S.A.

Cápsula gelatinosa

400 mg por cápsula



Science for a Better Life

EPHYNAL®
acetato de racealfatocoferol

APRESENTAÇÃO

Cápsula gelatinosa contendo 400 mg de acetato de racealfatocoferol (vitamina E). Embalagem contendo 30 cápsulas gelatinosas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa contém:

Vitamina E (acetato de racealfatocoferol) 400 mg

Excipientes: água purificada, glicerol, óleo de soja, metilparabeno, propilparabeno e gelatina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado como:

- suplemento vitamínico com ação antioxidante;
- suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas;
- suplemento vitamínico nas doenças crônicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

1) Rimm e colaboradores sugerem que pode haver uma associação entre a ingestão de vitamina E e um baixo risco de doença coronariana em homens.

Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz G and Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328 (20): 1450-1456.

2) Stampfer e colaboradores sugerem que mulheres de meia idade que tomam vitamina E sob a forma de suplemento têm um risco de doença coronariana reduzido.

Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B and Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in Women. *N Engl J Med* 1993; 328 (20): 1444-1449.

3) Stephens e colaboradores em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo envolvendo 2002 pacientes com aterosclerose coronariana, concluíram que em pacientes com aterosclerose coronariana sintomática, documentada com angiografia, o tratamento com alfatoocoferol, reduz substancialmente a taxa de infarto do miocárdio não fatal após um ano de tratamento.

Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ and Brown MJ. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 1996;347: 781-86.

4) Sano e colaboradores, em um estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo, demonstraram que pessoas portadoras de doença de Alzheimer de evolução moderada, que foram tratadas com selergine ou alfa-tocoferol em altas doses, tiveram progressão lenta da doença. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, Woodbury P, Growdon J, Cotman CW, Pfeiffer E, Schneider LS and Thal LJ.



Science for a Better Life

A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1997; 336(17):1216- 22.

5) Kinlay e colaboradores observaram que o alfa-tocoferol pode preservar a função vasomotora endotelial em pacientes com aterosclerose. Este efeito pode estar primariamente relacionado à ação do alfa-tocoferol na parede do vaso.

Kinlay S, Fang JC, Hikita H, Ho I, Delagrange DM, Frei B, Suh JH, Gerhard M, Creager MA, Selwyn AP and Ganz P. Plasma alfa-tocoferol endothelium-dependent vasodilatator function. *Circulation* 1999; 100: 219-221.

6) Salonen e colaboradores, em um estudo envolvendo 520 pacientes com duração de 6 anos, concluíram que a suplementação de vitamina E, juntamente com a vitamina C de liberação lenta diminuem a progressão da aterosclerose em pessoas com hipercolesterolemia. Salonen RM, Nyysönen K, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Rissanen T H, Tuomainen T P, Valkonen V P, Ristonmaa U, Lakka H M, Vanharanta M, Salonen JT and Poulsen H E. Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression. The Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation* 2003; 107: 947-953.

7) Zandi e colaboradores concluem, neste estudo, que o uso de suplementos que combinam as vitaminas E e C está associado à uma redução da prevalência e da incidência da Doença de Alzheimer. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JAT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA and Breitner JCS. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements. *Arch. Neurol.* 2004; 61: 82-88.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

▪ Propriedades Farmacodinâmicas

O tocoferol age principalmente como um antioxidante fisiológico das estruturas lipídicas e como um estabilizador das membranas celulares, atuando assim como um adjuvante no tratamento de vários sinais clínicos associados à susceptibilidade oxidativa dos tecidos.

▪ Propriedades Farmacocinéticas

Já estão bem caracterizados e resumidos a absorção e o transporte do tocoferol.

A absorção do lúmen intestinal é dependente das secreções biliares e pancreáticas, da formação de micelas, da captação pelos enterócitos e da secreção dos quilomícrons. Após ingestão, estima-se que a absorção da vitamina E seja de 51 - 86%, mensurada pela excreção fecal.

Após a captação dos quilomícrons remanescentes pelo fígado, contendo o tocoferol recém absorvido, o tocoferol é excretado pelo fígado nas lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL).

O tocoferol está presente na maioria dos tecidos e não se armazena em nenhum local específico, ficando a maior parte no tecido adiposo e no tecido muscular. O tocoferol é pouco metabolizado. Por sua absorção intestinal relativamente baixa, a principal via de eliminação é a fecal. Aproximadamente 1% do tocoferol administrado por via oral é excretado na urina.

Os principais metabólitos urinários são 2, 5, 7, 8 - tetrametil - 2 (2 - carboxietil) - 6 - hidroxicroman (α -CEHC).

▪ Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos específicos com este medicamento, pois o perfil de segurança da vitamina E em animais é bem conhecido. A DL 50 do tocoferol oral em camundongos, ratos e coelhos é maior que 2000 mg/kg.



Science for a Better Life

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida ao acetato de racealfatocoferol ou a qualquer um dos componentes do medicamento, nos casos de hipoprotrombinemia por deficiência de vitamina K e anemia por deficiência de ferro.

Este medicamento não se destina ao uso durante a gravidez e a amamentação; seu uso nestes períodos deve ser feito estritamente sob supervisão médica para as indicações específicas, ponderando o risco/benefício para a mãe e para a criança e o tratamento deverá ser ajustado de acordo com os níveis séricos de acetato de racealfatocoferol.

Este medicamento só deve ser usado durante a gravidez sob supervisão médica. (VIDE “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”)

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tromboflebites ocorreram em pacientes tratados com tocoferol.

O uso prolongado de doses acima de 800 UI ao dia tem sido associado com o aumento da tendência a sangramentos em pacientes com deficiência de vitamina K. O uso excessivo de vitamina E pode antagonizar a função e vias da vitamina K; seu uso deve ser rigorosamente monitorado.

O uso terapêutico do tocoferol está associado a um aumento do risco de acidente vascular cerebral hemorrágico.

Alguns dados clínicos sugerem que o tratamento com tocoferol a longo prazo em recém-nascidos de baixo peso está associado com o risco de enterocolite necrotizante.

Categoria de risco na gravidez: C

Ephynal® não se destina ao uso durante a gravidez e amamentação; seu uso nestes períodos deve ser feito estritamente sob supervisão médica para as indicações específicas, ponderando o risco/benefício para a mãe e para a criança e o tratamento deverá ser ajustado de acordo com os níveis séricos de alfa-tocoferol.

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

Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com antiácidos contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis.

A colestiramina, o colesterol e o orlistate podem diminuir a absorção da vitamina E.

Altas doses da vitamina E podem aumentar o efeito dos anticoagulantes orais aumentando o risco de sangramentos. O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina (varfarina ou dicumarol) pode levar à hipoprotrombinemia, principalmente em pacientes que ingerem 300 UI/dia de vitamina E ou mais.

O uso concomitante com anticoagulantes, trombolíticos ou outros inibidores da agregação plaquetária/hemostasia pode aumentar o risco de sangramento.

O uso concomitante durante quimioterapia e radioterapia deve ser evitado, pois pode diminuir a efetividade do tratamento.

Altas doses de alfa-tocoferol podem diminuir a absorção de vitamina A e de vitamina K.



Science for a Better Life

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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.”

Este medicamento apresenta-se na forma de cápsulas gelatinosas moles, de coloração amarelo-esverdeada a transparente sem cheiro ou com cheiro característico.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se uma a duas cápsulas ao dia ou a critério médico.

As cápsulas de acetato de racealfatocoferol devem ser ingeridas com água ou um pouco de líquido.

Para uma melhor absorção, o acetato de racealfatocoferol deve ser administrado preferencialmente com alimentos que contenham lipídeos (manteiga, margarina, óleos e gorduras).

A dose e a duração do tratamento devem ser ajustadas com base nos níveis séricos de acetato de racealfatocoferol, como prescrito por seu médico.

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas estão baseadas em relatos espontâneos, portanto não é possível a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III.

- **Distúrbios do sistema imunológico**

Reação alérgica e reação anafilática.

Os sintomas podem incluir urticária (via secundária), edema alérgico e angioedema, sibilos, eritema, erupção cutânea e bolhas.

Têm sido relatadas reações graves, incluindo reações anafiláticas.

Se qualquer reação alérgica ocorrer, o tratamento deve ser descontinuado e o paciente avaliado por um médico.

- **Distúrbios gastrintestinais**

Diarreia, dor abdominal, dor no abdome superior, náusea e flatulência.

- **Distúrbio na pele e tecido subcutâneo**

Erupção cutânea e prurido.

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

10. SUPERDOSE

Não existem evidências de que este medicamento possa levar à superdose quando utilizado conforme recomendação.

Os sinais e sintomas da superdose de tocoferol são inespecíficos.

Distúrbios gastrintestinais transitórios como náusea, diarreia e flatulência foram relatados com doses diárias acima de 1 g. Podem ocorrer outros sintomas, como fadiga, astenia, cefaleia, visão turva e dermatite.

Se houver suspeita de superdose o tratamento deve ser interrompido.

Quando necessário, medidas gerais de suporte devem ser tomadas.



Science for a Better Life

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

MS - 1.7056.0013

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP nº 16532

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda. Sorocaba - SP

Registrado por: Bayer S.A

Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro - 04779-900 – São Paulo – SP

CNPJ 18.459.628/0001-15 - **Indústria Brasileira**

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

www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 7231010

sac@bayer.com



VE0114

Rua Domingos Jorge, 1.100
Socorro, São Paulo/SP
CEP 04779-900

Tel: 11 5694-8075
Fax: 11 5694-5944
e-mail: regulatorio@bayer.com



Science for a Better Life

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Bula Profissional de Saúde

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável