

ZIRVIT MULTI

Ativus Farmacêutica Ltda.

COMPRIMIDO REVESTIDO

5000ui acetato de retinol; 30ui acetato de racealfatocoferol; 60mg ácido ascórbico; 10mg ácido pantotênico; 400mcg ácido fólico; 30mcg biotina; 6mcg cianocobalamina; 2mg cloridrato de piridoxina; 36,3mg cloro; 2mg cobre; 400UI colecalciferol; 25mcg cromo; 10mcg estanho; 18mg ferro; 25mcg fitomenadiona; 150mcg iodo; 100mg magnésio; 2,5mg manganês; 25mcg molibdênio; 1,5mg mononitrato de tiamina; 20mg nicotinamida; 5mcg níquel; 40mg potássio; 1,7mg riboflavina; 25mcg selênio; 10mcg silício; 10mcg vanádio; 15mg zinco.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

ZIRVIT MULTI Polivitamínico e Poliminerais

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos: caixa contendo 8 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Composição	Concentração	IDR*
acetato de retinol (vitamina A) (como 40% de betacaroteno)	5000UI	250%
acetato de racealfatocoferol (vitamina E)	30UI	200%
ácido ascórbico (vitamina C)	60mg	133%
ácido pantoténico (pantotenato de cálcio)	10mg	200%
ácido fólico	400mcg	166%
biotina	30mcg	100%
cianocobalamina (vitamina B12)	6mcg	250%
cloridrato de piridoxina (vitamina B6)	2mg	154%
cloro	36,3mg	**
cobre	2mg	222%
colecalciferol (vitamina D3)	400UI	200%
cromo	25 mcg	71%
estanho	10 mcg	**
ferro	18mg	129%
fitomenadiona (vitamina K1)	25 mcg	38%
iodo	150mcg	115%
magnésio	100 mg	38%
manganês	2,5 mg	108%
molibdênio	25 mcg	55%
mononitrato de tiamina (vitamina B1)	1,5 mg	125%
nicotinamida	20mg	125%
níquel	5mcg	**
potássio	40mg	**
riboflavina (vitamina B2)	1,7 mg	130%
selênio	25mcg	73%
silício	10mcg	**
vanádio	10mcg	**
zinc	15mg	214%

Outros componentes: cálcio e fósforo.

Excipientes: dióxido de silício, lactose, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, povidona, talco, polissorbato, macrogol, dióxido de titânio, corante, copolímero de ácido metacrílico com metacrilato de etila, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de metila, simeticona, citrato de trietila, acetona, álcool isopropílico, água de osmose reversa.

*IDR = Ingestão Diária Recomendada para Adultos segundo RDC nº269/05.

** IDR não estabelecida

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de deficiências vitamínico-minerais e estado de desnutrição.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo realizado com 1020 participantes, avaliou os efeitos da suplementação diária com multivitaminas e minerais e concluiu-se que os níveis plasmáticos de muitos dos nutrientes incluídos nestes suplementos aumentaram significativamente em relação ao grupo tratado com placebo. O estudo demonstrou também que o efeito da suplementação com estes nutrientes é maior em pacientes com deficiência nutritiva (MARAINI, GIOVANNI. et. AL, 2009).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acetato de retinol (vitamina A): A função mais conhecida da vitamina A é sua ação na visão. Na retina, esta vitamina constitui o grupo prostético das proteínas carotenóides que fornecem a base molecular para a excitação visual. Independentemente da sua fonte, o retinol é armazenado sob a forma de ésteres de retinila no fígado. Antes da liberação pelo fígado os ésteres retinila são hidrolisados e o álcool livre é ligado a uma proteína transportadora específica, denominada proteína de ligação do retinol (PLR), para o seu transporte até os tecidos periféricos.

Além disso, a vitamina A é necessária ao crescimento, à reprodução e à preservação da vida. Em todas as suas funções, a vitamina A parece agir ligando-se a uma proteína reguladora da transcrição, que controla a expressão do gene.

A sua deficiência, pode causar danos tais como cegueira noturna e alterações conjuntivas.

Betacaroteno (pró-vitamina A): Betacaroteno é um carotenóide precursor da vitamina A. Apresenta papel importante na eliminação de radicais livres. Ele tem a capacidade de eliminar os radicais livres em excesso no organismo e prevenir sua formação. Há provas cada vez maiores de que o betacaroteno pode evitar certos tipos de câncer, em especial o do pulmão e do estômago. É conhecido por pró-vitamina A porque uma molécula de betacaroteno pode ser dividida em duas moléculas de vitamina A. Se a quantidade de vitamina A é suficiente, o betacaroteno é armazenado até que seja solicitado pelo organismo. Ao contrário da vitamina A, que em excesso pode ser prejudicial à saúde, o betacaroteno, não provoca toxicidade, pois, sua conversão é regulada pela presença de vitamina A já existente. É administrado, entre outras, para prover a redução de reações severas de fotossensibilidade.

Acetato de racealfatocoferol (vitamina E): Importante antioxidante lipossolúvel responsável pela proteção das membranas celulares impedindo a peroxidação lipídica. A principal função da vitamina E (acetato de racealfatocoferol) é proteger os tecidos do organismo contra lesões (peroxidação) que surgem de muitos processos metabólicos normais. Esta vitamina é absorvida pelo trato gastrointestinal, por um mecanismo semelhante as das outras vitaminas lipossolúveis e chega à corrente sanguínea através dos vasos linfáticos, inicialmente ligada aos quilomícrons e, depois, às -lipoproteínas plasmáticas. A vitamina é armazenada em todos os tecidos e as reservas teciduais podem proteger o organismo contra a deficiência de vitamina E durante longos períodos. Aproximadamente 3% da vitamina são excretados na bile, sendo o restante eliminado como glicuronídeos na urina. Os metabólitos com estruturas quinônicas estão presentes nos tecidos. A vitamina E provavelmente atua mais como antioxidante do que como cofator específico. Desta forma, ela provavelmente inibe a oxidação dos constituintes celulares essenciais e evita a formação de produtos tóxicos da oxidação. Especificamente, a vitamina E protege as membranas normais, protege as membranas contendo gordura, tais como as encontradas nos nervos, músculos e sistema cardiovascular. Ela ajuda a prolongar a vida das células vermelhas (hemácias), como também ajuda o organismo a utilizar completamente a vitamina A. A bioquímica da vitamina E atualmente está sendo estudada em muitos laboratórios, visto ainda não ser totalmente conhecida. Evidências indicam que a vitamina E possui função terapêutica na fibroplastia, doença neuromuscular progressiva em crianças, claudicação intermitente e tensão pré-menstrual. Alfa-tocoferol, também tem demonstrado, em estudos com animais, ser de ajuda na proteção contra lesões provenientes da poluição ambiental e do fumo.

Ácido ascórbico (vitamina C): O ácido ascórbico, em altas concentrações, é a principal substância utilizada com ação antioxidante. A facilidade com que o ácido ascórbico se distribui pelos tecidos, devido a sua solubilidade plasmática, torna-o um agente imprescindível em um produto com indicações antioxidantes. Apresenta, também, a função de auxiliar a vitamina E na sua ação antioxidante, prolongando o seu tempo de vida útil no organismo.

A vitamina C reduz os íons metálicos protéticos de muitas enzimas para suas formas necessárias, além de desempenhar outras funções antioxidantes removendo dos radicais livres. A função mais conhecida desta vitamina é na síntese de colágeno, pois, a ausência da vitamina C resulta numa deficiência da peptidil hidroxilação do pró-colágeno e numa redução na formação do colágeno e sua excreção pelo tecido conjuntivo. O ácido ascórbico também evita a oxidação do tetraidrofolato e, portanto, protege as reservas de ácido fólico ativo, bem como regula a distribuição e armazenamento do ferro, provavelmente por influenciar a valência do ferro armazenado e manter uma taxa normal entre ferritina e hemossiderina.

A vitamina C (ácido ascórbico) é necessária para a produção de colágeno, o “cimento” intercelular, que dá estrutura aos músculos, tecidos vasculares, ossos e cartilagem. Ela também contribui para a saúde dos dentes e gengivas e ajuda a absorver ferro. Pesquisas indicaram uma possível função da vitamina C na síntese de esteróides antiinflamatórios pelas glândulas supra-renais, no metabolismo de ácido fólico, nas reações metabólicas de certos aminoácidos e no funcionamento adequado dos leucócitos.

Colecalciferol (vitamina D3): A vitamina D3 é um derivado do 7-desidrocolesterol (pré-vitamina D3), o precursor imediato do colesterol. Quando a pele é exposta à luz solar ou certas fontes de luz artificial, a radiação ultravioleta penetra a epiderme e causa a transformação do 7-desidrocolesterol em vitamina D3. À temperatura corporal, são necessárias 24 horas para a pré-vitamina D3 converter-se completamente em vitamina D3. Uma vez sintetizada, a vitamina D3 é translocada da epiderme para a circulação pela proteína ligadora de vitamina D. Assim, a vitamina D3 é fabricada na pele a partir da pré-vitamina, durante muitas horas, após uma única exposição ao sol. O envelhecimento diminui a capacidade da pele para produzir vitamina D3. Outros fatores que alteram a síntese cutânea de vitamina D3 incluem altitude, localização geográfica, hora do dia e área de exposição. Quando a vitamina D entra na circulação, seja pela absorção da dieta, seja através da pele, ela é transportada ao fígado ligada a uma 1-globulina específica (proteína ligadora de vitamina D). No fígado, a vitamina D é metabolizada para 25-hidroxivitamina [25(OH)D] por enzima(s) mitocondriais e/ou microsomas hepáticas. A 25(OH)D é um dos principais metabólicos circulantes, e sua meia-vida é estimada em cerca de 21 dias. As concentrações de 25(OH)D e alguns de seus metabólitos no soro são medidos usando-se ensaios de ligação competitiva. A 25(OH)D sérica varia em diferentes laboratórios de 20 a 200 nmol/ml (8 a 80 ng/ml).

As consequências da hipovitaminose D incluem perturbações da metabolização dos íons minerais e da secreção de PTH e defeitos da mineralização do esqueleto. A falta de ação da vitamina D leva a absorção intestinal insuficiente de cálcio e hipocalcemia. A hipofosfatemia é mais acentuada do que a hipocalcemia, especialmente nas fases iniciais da deficiência de vitamina D.

Ácido pantotênico (pantotenato de cálcio): O Pantotenato consiste do ácido pantóico complexado pela -alanina. Este é transformado no corpo em 4'- fosfopanteteína por fosforilação e ligação pela cistiamina; este derivado é incorporado a outra Coenzima A (CoA) ou por proteína carreado, são as formas funcionais da vitamina.

O ácido pantotênico é facilmente absorvido pelo trato gastrintestinal. Está presente em todos os tecidos, em concentrações de aproximadamente de 2 a 45 g/g. O ácido pantotênico não é aparentemente degradado no corpo humano e a excreção da vitamina é aproximadamente equivalente. A excreção renal representa 70% do total, na forma inalterada, a fecal de 30%. Não ocorre biotransformação hepática.

Participa de várias funções metabólicas, incluindo a síntese de esteróides, porfirinas, acetilcolina e outras substâncias. O ácido pantotênico é necessário para o funcionamento normal do epitélio.

Ácido fólico: O ácido fólico medicamentoso é conhecido também como ácido pteroiglutâmico. Difere essencialmente do ácido fólico elementar, uma vez que está sob a forma monoglutamato, enquanto que o ácido fólico contido nos alimentos está sob a forma poliglutamato. Uma vez absorvido, o ácido fólico se transforma rapidamente na sua principal forma ativa, o ácido tetrahidrofólico. O ácido fólico é uma vitamina essencial na multiplicação celular de todos os tecidos, já que é indispensável à síntese do DNA e consequentemente à divisão celular. A criança, em especial o lactente, possui um organismo em constante crescimento sendo, portanto, mais vulnerável à carência do ácido fólico. A carência do ácido fólico vai afetar diretamente todos os tecidos, mas os efeitos prejudiciais são mais imediatos nos tecidos que se renovam numa velocidade mais rápida. Assim, os elementos figurados do sangue, o epitélio intestinal (especialmente o delgado) e as mucosas em geral, vão se renovar de forma incompleta na carência do ácido fólico, originando graves distúrbios orgânicos que não apresentam sinais clínicos muitos evidentes, havendo dificuldade no diagnóstico de sua carência.

O ácido fólico sob a forma de monoglutamato é absorvido no intestino delgado e é convertido rapidamente nas diversas formas de folato ativo. A eliminação do ácido fólico é por via renal. A taxa de excreção é proporcional as doses administradas. Doses pequenas como 0,2 mg têm um aproveitamento biológico total. Doses elevadas, acima de 15 mg têm uma taxa de excreção que varia entre 50 e 90%.

Biotina: A biotina funciona como cofator nas carboxilases dos mamíferos. Esta vitamina é ingerida em grandes quantidades sob uma forma ligada às proteínas, hidrolisada pela biotinidase pancreática e absorvida provavelmente por um processo de transporte ativo. Nas células, a biotina está ligada de forma covalente às apocarboxilases para formar quatro haloenzimas, que catalisam a incorporação do bicarbonato ao substrato: acetil-Co-A carboxilase, piruvato carboxilase, metilcrotonil CoA carboxilase e propionil CoA carboxilase.

A deficiência de biotina no ser humano ocorre em pelo menos três condições: após o consumo prolongado de clara de ovo crua (que se liga à biotina no intestino e impede sua absorção), depois da nutrição parenteral sem suplementação de biotina nos pacientes com mal-absorção, e nos indivíduos com deficiência de biotinidase. Em todas as três condições, as manifestações comuns da deficiência

de biotina são semelhantes à deficiência dos ácidos graxos essenciais e incluem dermatite perioral, conjuntivite, alopecia, ataxia e, nas crianças, retardo do desenvolvimento. Além disso, a deficiência de biotinidase pode causar anormalidades neurológicas graves. Cianocobalamina (vitamina B12): É precursora da coenzima B12 e participa da conversão da homocisteína em metionina, que por sua vez vai ser utilizada na produção de mielina. Existem inúmeros processos degenerativos inflamatórios cujo mecanismo básico de origem é a desmielinização.

Cloridrato de piridoxina (vitamina B6): A atividade biológica do grupo da vitamina B6 é representada pela piridoxina, pelo piridoxal e pela piridoxamina e seus ésteres 5-fosfato. A forma coenzimática é o piridoxal-5-fosfato, enquanto a atividade dos outros compostos deve-se à sua conversão em piridoxal-5-fosfato. O fosfato de piridoxal atua como um cofator para muitas enzimas envolvidas no metabolismo dos aminoácidos, incluindo as transaminases, sintetasas e hidroxilases. Nos seres humanos, essa vitamina tem importância especial no metabolismo do triptofano, glicina, serina, glutamato e aminoácidos contendo enxofre.

Potássio: O potássio é o principal cátion intracelular. O transporte ativo mediado pela ATPase estimulada por Na^+ , K^+ nas membranas celulares.

Iodo: Pertence ao grupo químico dos iodatais inorgânicos. Em pacientes hipertireóideos, o iodeto de potássio produz uma rápida remissão dos sintomas pela inibição da liberação do hormônio: tireoide na circulação. Atua sobre a glândula tireoide: reduz a vascularização, reforma o tecido glandular, diminui o tamanho das células individuais e a reacumulação de colóide nos folículos, aumenta o iodo ligado. Estas ações favorecem a tireoidectomia quando administrado antes da cirurgia.

Cromo: Um dos objetivos da ação antioxidante é a prevenção de depósitos ateroscleróticos e o cromo é um importante redutor dos níveis de LDL-colesterol e de triglicérides, que são gorduras prejudiciais ao organismo. Alguns trabalhos demonstram sua eficácia em aumentar o HDL-colesterol, efeito este benéfico para o paciente no sentido preventivo de depósitos ateromatosos. Estas ações vão se somar aquelas anti-oxidantes dos outros componentes na prevenção de doenças de natureza isquêmica.

Cobre: Embora concentrações elevadas de cobre possam até ter ação oxidante, em concentrações adequadas, sua ação antioxidant é extremamente importante para o organismo por ser cofator de enzimas naturais que promovem a neutralização dos radicais livres. Destas enzimas, as mais importantes são a citrocromo-oxidase, a superóxidodismutase e os sistemas de oxidases.

Mais de 90% do cobre plasmático estão associados à ceruloplasmina, enquanto 60% da existente nos eritrócitos estão ligados à superóxido dismutase. A principal via excretora é a bile. Normalmente a excreção sérica de cobre não varia. As elevações ocorrem nos pacientes com infarto agudo do miocárdio, leucemia, tumores sólidos, infecções, cirrose hepática, hemocromatose, tireotoxicose e distúrbios do tecido conjuntivo. As reduções séricas ocorrem na síndrome da doença de Wilson, doenças diarréicas graves com mal-absorção e outras condições associadas a excreção aumentada ou síntese reduzida de ceruloplasmina.

Ferro: A absorção de ferro ocorre de modo predominante no duodeno e na porção superior do jejuno. Em condições normais, cerca de 10% dos 10 a 20 mg de ferro ingeridos por dia em uma dieta média são absorvidos através de um mecanismo pouco elucidado. O mecanismo preciso, pelo qual o ferro é transportado através da barreira epitelial no intestino, ainda não é bem conhecido. Todavia, uma vez cumprida esta tarefa, o elemento é acoplado à transferrina, que libera o ferro nos tecidos de todo organismo. Receptores específicos existentes sobre as membranas plasmáticas das células reconhecem a transferrina, possibilitando a internalização da proteína e a liberação do ferro no citoplasma celular. O excesso de ferro é armazenado no organismo sob a forma de ferritina ou de hemossiderina. As reservas de ferro são assiduamente conservadas. Não existe nenhuma via fisiológica de remoção desse elemento. Fitomenadiona (vitamina K1): A fitomenadiona é a vitamina K sintética, que exerce a mesma atividade que a vitamina K natural. Participa na síntese dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e age como co-fator essencial na carboxilação pós-transdução dos precursores dos citados fatores de coagulação.

Magnésio: Uma dieta pobre em magnésio causa depleção de fósforo e potássio nos músculos esqueléticos. Como ocorre com as deficiências dos outros elementos intracelulares principais, a deficiência de magnésio no organismo pode existir mesmo quando os valores séricos estiverem normais. Além disso, certos tecidos tornam-se deficientes antes dos outros. Nos músculos, essa relação é de cerca de 0,3 mmol (7mg) de magnésio por grama de nitrogênio. O teor de magnésio dos eritrócitos diminui em todas as espécies durante a deficiência deste elemento, enquanto o teor de magnésio muscular permanece normal em algumas espécies.

Manganês: O manganês atua como ativador das enzimas quanto como um componente das metaloenzimas. No soro, o manganês está ligado à transmanganina. O manganês é excretado principalmente na bile e secreções pancreáticas. O manganês sérico aumenta depois do infarto do miocárdio e diminui nas crianças com distúrbios convulsivos. Os mineiros que inalam grandes quantidades de poeira de manganês por longos períodos desenvolvem astenia, anorexia, apatia, cefaléia, impotência, cãibras nas pernas, distúrbios da fala e, ocasionalmente, sintomas ainda mais graves.

Selênio: A forma complexada, permite a sua penetração nas células mucosas do duodeno sem sofrer ionização na luz intestinal. Uma vez alcançada a circulação, se distribui por todos os líquidos orgânicos e, vai atuar como cofator da enzima antioxidante glutatona-peroxidase. Também exerce funções relacionadas a ação antioxidant da vitamina E. É um importante ativador da resposta imunohumoral, aumentando os níveis de anticorpos e a atividade fagocítica dos leucócitos e macrófagos.

O Selênio é um dos componentes da glutatona-peroxidase, que desempenha uma função crítica no controle do metabolismo do oxigênio, sobretudo como catalisador da degradação de H_2O_2 . Este metal é necessário ao crescimento dos fibroblastos humanos e de outras células em cultura de tecidos. Além disso, o selênio cura e evita a doença de Keshan.

Molibdênio: As cotas dietéticas recomendadas, são expressas por idade e sexo, sendo modificadas por condições tais como gestação e lactação, destinando-se a cobrir as necessidades de quase todos os indivíduos saudáveis. Assim sendo, tem-se a noção, através de estudos realizados, que a cota dietética recomendada para adultos de Molibdato é de 75-250 g, para homens, e 75-250 g, para as mulheres. O Molibdato é utilizado para o metabolismo das xantinas, sendo que a sua deficiência pode gerar, câncer de esôfago e hiperuricemia.

Mononitrito de tiamina (vitamina B1): Atua como coenzima na descarboxilação oxidativa dos alfa-cetoácidos. É uma vitamina que deve estar presente em grandes quantidades nos músculos esqueléticos e nos axônios das células nervosas, principalmente nos processos de regeneração das terminações nervosas e de restauração da força muscular. A deficiência de tiamina produz quadros de neurites com diminuição dos reflexos tendinosos profundos acompanhados de dores musculares.

Nicotinamida: A nicotinamida é rapidamente absorvida no intestino por mecanismos de transporte ativos e passivos. A capacidade de absorver-la é de aproximadamente 3 a 4 g/dia no ser humano. Cerca de 1/5 de vitamina é descarboxilada em ácido nicotinúrico, enquanto o restante seria excretado na urina sob a forma de produtos metilados, principalmente N-metilnicotinamida e N-metil-2-piridona-5-carboxamida. A nicotina constitui um componente essencial da nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e do fosfato da nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADP), coenzimas de muitas reações de oxirredução.

Riboflavina (vitamina B2): A riboflavina converte-se em duas enzimas, o mononucleotídeo de flavina (FMN) e o dinucleotídeo de adenina e flavina (FAD), que são necessários para a respiração tissular normal. A riboflavina também é requerida para a ativação da piridoxina e pode estar implicada na manutenção da integridade dos eritrócitos. As vitaminas do grupo B são bem absorvidas no trato gastrointestinal, salvo em síndromes de má-absorção. Absorve-se principalmente no duodeno. O álcool inibe sua absorção. Sua união às proteínas é moderada, metaboliza-se no fígado e é excretada por via renal e fecal. As quantidades superiores às necessidades diárias são excretadas na urina, principalmente como produto inalterado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Até o momento, tem-se apenas notícia de contraindicações relacionadas à sensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento deve ser administrado próximo as principais refeições (almoço e jantar). Sua ingestão seguida por períodos superiores a 1 hora com o estômago vazio pode provocar dores epigástricas e sensação de desconforto abdominal.

O ácido ascórbico (vitamina C) pode aumentar a excreção de oxalato e causar a formação de cristais urinários. Indivíduos com predisposição à formação de cálculos renais são mais sensíveis ao aumento de oxalato urinário.

A piridoxina precisa de riboflavina, zinco e magnésio para cumprir sua função fisiológica em humanos.

Indivíduos com riscos de deficiência de vitamina B12 (mais prevalente em idosos) e pacientes em tratamento com drogas que interferem com o metabolismo dos folatos, podem apresentar efeitos adversos associados com a suplementação de ácido fólico.

Indivíduos com doença de úlcera péptica ativa, gota, arritmias cardíacas, enxaquecas e alcoolismo podem particularmente serem mais suscetíveis aos efeitos do ácido nicotínico.

Pacientes diabéticos podem ter seus níveis de hemoglobinas glicosiladas aumentadas pela suplementação do zinco, e mais suscetíveis aos efeitos do ácido nicotínico.

Pacientes em hemodiálise são potencialmente sensíveis ao excesso de cobre.

Indivíduos com doença ou disfunção hepática são mais sensíveis aos efeitos do ácido nicotínico e cobre.

Aproximadamente de 7 a 10% da população (predominantemente mulheres) são afetadas por dermatites alérgicas ao níquel. Há evidências sugerindo que a ingestão de níquel pode contribuir para a exacerbção de eczema em indivíduos sensíveis.

Pacientes com doença renal são particularmente suscetíveis a desenvolverem hipercalemia quando ingerirem suplementos de cálcio. Indivíduos sem doença renal que tomam diuréticos podem também ter um risco aumentado. Pacientes com absorção ou hipercalcíuria renal, hiperparatireoidismo primário e sarcoidose podem ter um alto risco de formação de cálculo renal com a suplementação de cálcio.

Indivíduos com pré-existência à doença do trato gastrintestinal ou hepatite crônica têm se mostrado vulneráveis aos efeitos tóxicos do ferro.

Pacientes com perda de sangue podem ter seu quadro mascarado com o uso de ferro, ácido fólico e vitamina B12.

Indivíduos com doença de úlcera péptica ativa, gota, arritmias cardíacas, enxaquecas e alcoolismo podem particularmente serem mais suscetíveis aos efeitos do ácido nicotínico.

Indivíduos com doença ou disfunção hepática são mais sensíveis aos efeitos do ácido nicotínico e cobre.

Este medicamento contém LACTOSE.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento deve ser administrado próximo as principais refeições (almoço e jantar). A ingestão de Zirvit Multi seguida por períodos superiores a 1 hora com o estômago vazio pode provocar dores epigástricas e sensação de desconforto abdominal.

Pacientes que fazem o uso de levodopa para tratamento da doença de Parkinson devem usar com cautela o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) pois este pode interagir com a levodopa, diminuindo seu efeito terapêutico.

A piridoxina também interage com outras drogas como isoniazida, fenotoína, teofilina e fenobarbital. Há alegações de que mulheres que tomam anticoncepcionais orais pode ter um aumento da necessidade de piridoxina.

A suplementação de ácido fólico pode interferir com drogas anti-folatos, antiepilepticas e antiinflamatórias.

Tratamento prolongado de tuberculose com isoniazida pode induzir a deficiência de niacina, devido sua competição com fosfato piridoxal, uma coenzima necessária para a conversão do triptofano em niacina. A vasodilatação induzida pelo ácido nicotínico, presente como uma vermelhidão na pele, é inibida pela clonidina, e pode exacerbar o efeito vasodilatador dos agentes bloqueadores ganglionares.

O uso deste medicamento com ácido acetilsalicílico pode levar à distúrbios de coagulação pela interação com a vitamina E.

Em uso de vitamina E deve-se monitorizar a função de coagulação de pacientes deficientes em vitamina K. O mesmo aplica-se à pessoas com uso de terapia anticoagulante. Foi verificada piora clínica potencial em pacientes com doença de Alzheimer e suplementação de zinco.

Algumas drogas anticonvulsivantes e o álcool podem inibir o transporte de carreadores da biotina. Os hormônios esteróides e algumas drogas anticonvulsivantes podem acelerar o catabolismo da biotina nos tecidos.

A riboflavina diminui a atividade antibiótica de estreptomicina, eritromicina, tiroticina, carbomicina e tetraciclina, mas nenhuma inativação ocorre com cloranfenicol, penicilina ou neomicina. Hormônios tireóides, corticotrofina e aldosterona, aumentam a formação de FMN e FDA de reboflavina, enquanto fenotiazinas e possivelmente antidepressivos tricíclicos inibem a formação de FDA. A ingestão de ácido bórico aumenta a excreção e riboflavia. A administração anterios de probenecida diminui o clearance renal e absorção gastrintestinal da riboflavina.

Tem-se relatado que o etanol e drogas anti-psicóticas a longo prazo aumentam a susceptibilidade dos humanos a toxicidade do manganês.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C), protegido da luz e umidade. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O medicamento é um comprimido oblongo e coloração branca, com odor 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

Tomar 1 comprimido revestido ao dia, próximo as refeições (almoço ou jantar).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): coceira, irritação da pele, diarreia, náusea, cólicas estomacais, flatulência, vômito, fezes escuras e descoloração da urina.

Reação comum (> 1/100 e £ 1/10): dor de cabeça, hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue).

Reação incomum (> 1/1.000 e £ 1/100): hipotensão, confusão mental.

Reação muito rara (£ 1/10.000): tosse.

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

10. SUPERDOSE

A ingestão de doses elevadas deste medicamento pode provocar efeitos irritantes no tubo digestivo pela presença dos oligoelementos (microminerais). Neste caso, é conveniente promover o esvaziamento gástrico.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1861.0054

Farm. Resp.: Dra. Lucineia Nascimento N. de S. Machado • CRF-SP nº 31.274

Registrado por: Ativus Farmacêutica Ltda
Rua Emílio Mallet, 317 • Sala 1005 • Tatuapé
CEP: 03320-000 • São Paulo-SP • CNPJ: 64.088.172/0001-41

Fabricado por: Ativus Farmacêutica Ltda
Rua Fonte Mécia, 2.050 • Caixa Postal 489 • CEP: 13273-900 • Valinhos-SP
CNPJ: 64.088.172/0003-03 • Indústria Brasileira

Comercializado por: Arese Pharma Distr. de Med. Ltda-ME.
Rua José Leal Fontoura, 332 • Sala 1 • Centro • CEP: 83414-190 • Colombo-PR
CNPJ: 14.812.380/0001-73 • SAC 0800 770 79 70

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

Esta bula foi aprovada em 05/01/2015.



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data de expediente	Nº de expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/03/2013	0234226/13-0	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP/VPS	COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
12/09/2014	0755913/14-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	0755913/14-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	Dizeres legais (Atualização do Responsável Técnico)	VP/VPS	
19/02/2015	N/A	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/11/2014	1086443/14-1	10606 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - Adequação dos medicamentos com princípios ativos (vitaminas, minerais e/ou aminoácidos), abaixo de 25% da IDR	05/01/2015	Composição	VP/VPS	VPS
							Características Farmacológicas		