

TARGIFOR
(aspartato de arginina)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido efervescente
1500mg

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

TARGIFOR®

aspartato de arginina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos efervescentes 1500 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido efervescente contém 1500 mg de aspartato de arginina equivalente a 850,3 mg de arginina base.

Excipientes: carbonato de sódio, sacarina sódica di-hidratada, macrogol 4000, macrogol 6000, ácido tartárico, ácido cítrico anidro e benzoato de sódio.

1. INDICAÇÕES

Astenia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo clínico de grupos paralelos, com 14 pacientes do sexo masculino, em sua maioria portadores de doenças infectocontagiosas (hepatite, varicela e tétano) em período de convalescença, foram tratados com aspartato de arginina (3 g/dia, divididas em duas tomadas) (grupo arginina) ou um complexo multivitamínico (grupo multivitamínico) para melhora dos sintomas de fadiga. Como parâmetro de avaliação clínica da fadiga consideraram-se os seguintes índices: sensação de cansaço, apresentação na entrevista, capacidade para o trabalho, apetite, potência sexual, sono e memória de fixação. Nenhum evento adverso relacionado ao uso do aspartato de arginina foi observado. Os escores de remissão de fadiga em relação à sensação de cansaço foram 6,85 no grupo arginina e 3,71 no grupo multivitamínico ($p < 0,1$) e a remissão dos sinais de astenia foram 7 para o grupo arginina e 3 para o grupo multivitamínico ($p < 0,05$). Os resultados indicam eficácia do aspartato de arginina no tratamento da astenia, em suas várias manifestações. (Lima et al, 1977)

Em estudo clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, a eficácia do aspartato de arginina 3 g/d, via oral, por 10 semanas para o tratamento de fadiga e astenia foi avaliada em voluntários saudáveis submetidos à condição de estresse. Foram utilizados testes psicométricos e foram dosados os níveis salivares de cortisol e testosterona. Cento e vinte estudantes de medicina (idade de 20 a 27 anos) foram incluídos. As avaliações foram feitas durante seis sessões da manhã, cada uma a cada duas semanas, durante 10 semanas. Os resultados indicam que aspartato de arginina foi eficaz quando comparado ao placebo em melhorar os sentimentos subjetivos de fadiga, no final do estudo, como revelado em autoavaliações com “Roma Burnout Inventory” (escala de exaustão física), “Wessely Modificado Fatigue Questionnaire” e “Beck Depression Inventory”. Não foram observados efeitos sobre os níveis de ansiedade. Uma redução significativa de cortisol salivar matinal foi observada nas voluntárias femininas ao final do estudo. Este efeito foi também presente nos homens sem atingir o nível estatisticamente significativo. Além disso, um aumento significativo da T/C índice, considerado como um marcador de saldo positivo anabólico/catabólico e que podem melhorar a função muscular foi encontrado. (Dell’Erba et al, 2000)

A administração de arginina na dose de 1,6 g por dia durante 90 dias em 16 idosos com demência senil levou à diminuição de peroxidação lipídica, resultando em melhora da função cognitiva (de 16 ± 8 para 23 ± 7 , $p < 0,0001$). Embora o mecanismo fisiológico para esse resultado não seja esclarecido, os autores sugerem aumento da concentração de óxido nítrico como neurotransmissor, ou aumento do fluxo sanguíneo cerebral, ou ainda, redução do estresse oxidativo no sistema nervoso central. Nenhum evento adverso foi registrado. (Ohtsuka et al, 2000)

O efeito da ingestão de 3 gramas por dia (2 doses diárias de 1,5g) por 15 dias de aspartato de arginina (Targifor) no processo fisiológico da fadiga muscular foi avaliado em 12 voluntários saudáveis, através do controle de exercícios musculares (extensão do joelho) por meio de aparelho apropriado. Os resultados demonstraram melhora estatisticamente significativa ($p < 0,05$) de pelo menos 10% em cerca de metade da população, no movimento de extensão do joelho, comparando-se os valores de uma escala de índices de fadiga antes e após a terapia, com melhora da capacidade de resistência muscular a fadiga. (Santos et al, 2002)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O aspartato de arginina (AA) é uma molécula formada por dois aminoácidos: o aspartato e a arginina.

O aspartato (ASP) age no organismo pela transmissão de grupamentos aminados aos corpos cetônicos, desempenhando importante papel em certos processos metabólicos, notadamente em relação ao ciclo de Krebs, como precursor do

oxalacetato. O ASP também tem alguma participação no ciclo da ureia, embora a arginina tenha ação mais direta na manutenção do balanço nitrogenado.

A arginina (ARG) é constituinte universal das proteínas, estando em 90% na constituição das protoaminas.

Fisiologicamente a ARG aumenta a urogênese, provocando a transformação de amoníaco tóxico em ureia atóxica e diurética (ciclo da ureia). Estimula o ciclo de Krebs fornecendo energia à célula hepática e, sendo precursor metabólico da creatinina e é indispensável ao anabolismo aminado do músculo. A ARG também atua na secreção de hormônios (vasopressina - hormônio antidiurético) e modulação do sistema imunológico.

Sabe-se que a deficiência de ARG por si só é capaz de produzir sintomas de astenia, semelhantes à distrofia muscular e diminui a produção de insulina, alterando o metabolismo da glicose e lipídeos no fígado. Entretanto, sua ação mais conhecida é como precursor direto do óxido nítrico (NO), um fator chave de relaxamento vascular proveniente do endotélio, revestimento interno dos vasos sanguíneos do corpo humano.

A ARG tem a importante função de estimular a produção de NO e através desse é capaz de exercer efeitos benéficos nos sistemas muscular, cardiovascular e imunológico e, também, sistema nervoso central como potente neurotransmissor (inclusive na formação da memória), dentre outros benefícios.

Portanto, Targifor é utilizado no tratamento de astenia (fadiga) que atua tanto no plano físico muscular quanto no plano psíquico.

Propriedades farmacocinéticas

- **aspartato de arginina**

A arginina ingerida por via oral é bem absorvida no trato gastrointestinal, produzindo picos plasmáticos aproximadamente 2 horas após o consumo. A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente 70%. A arginina é um aminoácido metabolizado pelo fígado secundariamente à quebra do grupo guanidina pela arginase, resultando na formação de ureia e ornitina. No final, a ornitina pode ser utilizada para a produção de glicose. Nos rins, a arginina é eliminada por filtração glomerular e quase completamente reabsorvida pelos túbulos renais. A meia-vida de eliminação é de 1,2 a 2 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TARGIFOR é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a arginina ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

TARGIFOR deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença renal ou anúria, doença hepática ou diabetes.

Gravidez e lactação: TARGIFOR só deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação, quando os benefícios esperados superarem os possíveis riscos.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Em pacientes tratados com diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, triamterene) o uso de arginina pode provocar hipercalemia, uma vez que a arginina induz o transporte do potássio para fora da célula, aumentando assim a concentração de potássio no meio extracelular. Monitorar os níveis plasmáticos de potássio desde o início do tratamento concomitante com estes fármacos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

TARGIFOR deve ser mantido ao abrigo do calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de 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.

Características físicas e organolépticas

Os comprimidos de TARGIFOR são brancos. Quando dissolvidos em água formam uma solução incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em geral, 1 comprimido duas vezes ao dia, em séries de 15 a 30 dias. Dissolver o comprimido em meio copo de água e ingerir, de preferência, durante as refeições.

Não há na literatura dados disponíveis sobre a posologia específica em situações de insuficiência renal, hepática ou diabetes. Nestes casos, os pacientes devem ter os sintomas e sinais monitorados individualmente pelo médico. Não há advertências e/ou recomendações especiais do uso deste medicamento por pacientes idosos. Estudos sugerem que o uso da arginina é seguro nestes pacientes.

Não há estudos dos efeitos de TARGIFOR administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A arginina pode liberar histamina da pele. A arginina pode causar hipercalemia em pacientes com disfunção hepática ou renal ou com diabetes. Em alguns casos, as complicações da hipercalemia podem colocar em risco a vida destes pacientes. Cólicas abdominais e inchaço podem ocorrer em pacientes com fibrose cística. Nesses pacientes também foi observada significativa perda de peso.

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de TARGIFOR em exames laboratoriais.

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

Até o presente momento, não foi relatado nenhum sintoma decorrente de superdose, uma vez que o aspartato de arginina é bem tolerado em doses elevadas.

Entretanto, em caso de superdose, os indivíduos devem ser criteriosamente monitorados, o tratamento deve ser de suporte e dirigido para o alívio dos possíveis sintomas.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0238

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo - CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB190913A



Anexo B

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas ²³
14/11/2013	0959344/13-6	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	14/11/2013	0959344/13-6	Inclusão inicial de texto de bula para disponibilização no bulário eletrônico	14/11/2013	Inclusão inicial de texto de bula para disponibilização no bulário eletrônico	VP/VPS	1500 MG COM EFEV CT STR AL/AL X 20
25/06/2014		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/06/2014		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/06/2014	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações Dizeres legais	VP/VPS	1500 MG COM EFEV CT STR AL/AL X 20