



ORGANONEURO CEREBRAL

LABORATÓRIO GROSS S/A

Drágea

**tartarato do ácido gamaminobutírico 100mg + ácido glutâmico
100mg + fosfato de cálcio dibásico 50mg + nitrato de tiamina
25mg + cloridrato de piridoxina 10mg + cianocobalamina 5mcg**

tartarato do ácido gamaminobutírico
ácido glutâmico
cloridrato de piridoxina
cianocobalamina
fosfato de cálcio dibásico
nitrato de tiamina

APRESENTAÇÃO

100 mg de tartarato do ácido gamaminobutírico, 100 mg de ácido glutâmico, 50 mg de fosfato de cálcio dibásico (equivalente a 15 mg de cálcio), 25 mg de nitrato de tiamina, 10 mg de cloridrato de piridoxina e 5 mcg de cianocobalamina por drágea.

Frasco de vidro âmbar com 25 drágeas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO ORAL.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada drágea contém:

tartarato do ácido gamaminobutírico	100 mg
ácido glutâmico	100 mg
fosfato de cálcio dibásico	50 mg
(equivalente a 15 mg de cálcio)	
nitrato de tiamina	25 mg
cloridrato de piridoxina	10 mg
cianocobalamina	5 mcg
Excipiente q.s.p.	1 drágea

Excipientes: dióxido de silício, álcool etílico, amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, gelatina, acetato de polivinila, talco, sacarose, carbonato de cálcio, corante amarelo tartrazina, goma arábica, goma laca, benzina, cera branca de abelha, cera de carnaúba e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Suporte vitamínico, mineral e de aminoácidos envolvidos na fisiologia normal do Sistema Nervoso Central, inclusive em casos de dietas restritivas e inadequadas e/ou condições neurológicas com demanda metabólica potencialmente aumentada (doenças crônicas, convalescença e pacientes idosos).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A célula nervosa é especialmente sensível à carência de certos elementos e seus precursores, bem como de algumas vitaminas. O cérebro humano necessita destes metabólitos para manter íntegra sua estrutura e fisiologia, sendo que síndromes neurológicas importantes podem se manifestar, caso estes estados carenciais venham a se estabelecer.

O ácido gamaminobutírico (GABA) é um ômega-aminoácido monocarboxílico e o principal neurotransmissor inibitório do SNC humano, sendo o ácido glutâmico seu precursor. Sinapses interneuronais GABAérgicas foram demonstradas entre células cerebelares de Purkinje e o núcleo de Deiter, células eferentes e interneurônios do córtex cerebelar, dentro do córtex cerebral e entre o núcleo caudado e a *substantia nigra*. São seus dados farmacocinéticos: (1) t_{max} 0,5 a 6 h, (2) biodisponibilidade 60% a 80%, e (3) $t_{1/2}$ 7 a 8,4 h.

O cálcio é um dos principais minerais envolvidos no metabolismo cerebral, tendo funções tais como: liberação de neurotransmissores através de canais de cálcio voltagem-dependentes e sinalização intracelular através da ação sobre a calmodulina, fenômeno que possivelmente influencia processos de aprendizado envolvendo a região hipocampal.

A tiamina (vitamina B1) é uma vitamina hidrossolúvel pertencente à família das vitaminas do complexo B. Sua forma farmacologicamente ativa é o pirofosfato de tiamina, convertido a partir de tiamina pela enzima tiamina difosfoquinase. O pirofosfato de tiamina atua no metabolismo dos carboidratos de células neuronais, como uma coenzima capaz de descarboxilar alfa-cetoácidos tais como piruvato e o alfa-cetoglutarato e na utilização da pentose no shunt hexose-monofosfato. A necessidade metabólica de tiamina é proporcional à taxa de utilização de glicose como fonte de energia celular. Portanto, sua demanda em tecido cerebral, o qual utiliza somente carboidratos para este fim, será significativa. Ela é completamente distribuída nos tecidos (inclusive cérebro e

líquor), sendo minimamente excretada, via renal, sob a forma de tiamina ou pirimidina. Sua biodisponibilidade é 5,3%.

A piridoxina (vitamina B6) também é uma vitamina hidrossolúvel pertencente à família das vitaminas do complexo B. Ela é prontamente absorvida a partir do tracto gastrointestinal após ser hidrolisada. Seu pico sérico ocorre 1,25 hora após a ingestão. Sua forma farmacologicamente ativa é o piridoxal 5'-fosfato, gerado no fígado, o qual está envolvido nos seguintes processos: (1) ativação da enzima ácido glutâmico Descarboxilase, responsável pela conversão de ácido glutâmico em GABA, (2) bioconversão de aminoácidos (triptofano a niacina), (3) participação em determinadas etapas enzimáticas no metabolismo de hidroxiaminoácidos contendo enxofre (metionina a cisteína), (4) metabolismo de aminas cerebrais (serotonina, norepinefrina e dopamina) e (5) metabolismo de ácidos graxos e fosfolípidos, componentes importantes da membrana celular neuronal. É excretada na urina, a maior parte sob a forma de ácido 4-piridóxico. Sua deficiência geralmente é acompanhada de deficiência de outras vitaminas do complexo B. São seus dados farmacocinéticos: (1) t_{max} 1,25 h, (2) taxa de excreção renal 35% a 63%, e (3) $t_{1/2}$ 15 a 20 dias.

A cianocobalamina (uma das formas farmacologicamente úteis da vitamina B12) também é uma vitamina hidrossolúvel pertencente à família das vitaminas do complexo B. Trata-se de uma molécula de estrutura complexa, composta por três grupamentos principais: (1) um grupo planar anelar porfirina-símile, com quatro anéis pirrólicos reduzidos, (2) um nucleotídeo 5, 6-dimetilbezimidazol e (3) um radical R variável, que determina a forma de apresentação da vitamina B12 (cianocobalamina ou hidroxocobalamina). Suas formas farmacologicamente ativas são a metilcobalamina e a deoxiadenosilcobalamina, necessárias para a síntese de metionina a partir da homocisteína através da metionina-sintetase, sendo o primeiro aminoácido fundamental para a síntese dos neurotúbulos axonais. Seu sítio de estoque principal é o fígado. Cinquenta por cento a 98% da cianocobalamina não metabolizada é excretada inalterada na urina. Sua carência está relacionada a edema e morte de neurônios cerebrais mielinizados, bem como à desmielinização. São seus dados farmacocinéticos: (1) concentração terapêutica 200 a 900 pg/mL, e (2) taxa de excreção renal 50% a 98%.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de Organoneuro Cerebral® deve ser evitado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um de seus componentes.

Organoneuro Cerebral® é contra-indicado em vigência de doença de Leber (atrofia óptica hereditária), devido à potencial aceleração da atrofia óptica pela cianocobalamina.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A gabapentina, um derivado do GABA, tem sua meia-vida prolongada com a diminuição do clearance de creatinina, sendo dialisável. Organoneuro Cerebral® deve portanto ser utilizado com cautela em vigência de insuficiência renal e em pacientes sob diálise. Devido à presença de piridoxina, Organoneuro Cerebral® deve ser usado com cautela na concomitância de deficiência de ácido fólico. A dosagem de Organoneuro Cerebral® deve ser espaçada em vigência de insuficiência hepática.

Não há recomendações especiais acerca do uso do Organoneuro Cerebral® para pacientes idosos. Os efeitos do Organoneuro Cerebral® sobre a gravidez, o feto ou a amamentação, não estão determinados. O médico assistente deverá avaliar os benefícios da droga em relação aos seus potenciais riscos. Não há registro dos efeitos terapêuticos do uso de Organoneuro Cerebral® em crianças.

Nenhum dos componentes de Organoneuro Cerebral® consta na *The 2013 Prohibited List - International Standard da World Anti-Doping Agency*. Não há na literatura informações acerca da interação entre os componentes de Organoneuro Cerebral® e álcool e nicotina.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: C (não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas).

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

Atenção diabéticos: contém açúcar (0,57 kcal/drágea).

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A piridoxina presente no Organoneuro Cerebral® acelera o metabolismo da levodopa; seu uso portanto deve ser feito com cautela em vigência de uso desta droga. Entretanto, a piridoxina não afeta negativamente pacientes recebendo levodopa/carbidopa. A piridoxina pode exacerbar a fotossensibilidade causável pela amiodarona. O uso das seguintes medicações pode aumentar as necessidades metabólicas de piridoxina, podendo portanto indicar alteração na dose de Organoneuro Cerebral®: contraceptivos, progesterona, isoniazida, e hidralazina. Os níveis de fenitoína podem ser reduzidos em até 50% durante o tratamento com a piridoxina contida no Organoneuro Cerebral®. A vitamina C reduz a biodisponibilidade da cianocobalamina. As seguintes drogas reduzem a absorção de cianocobalamina: colchicina, omeprazol e ácido acetilsalicílico.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação. Seu prazo de validade após o frasco aberto é o mesmo do frasco quando fechado, permanecendo inalterados os cuidados de armazenagem necessários.

A drágea deve ser utilizada imediatamente após a sua remoção do frasco.

As drágeas de Organoneuro Cerebral® são de coloração amarelo brilhante.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tomar uma drágea por dia, ou uma drágea pela manhã e uma a noite com intervalo de 12 horas entre as tomadas, ou uma drágea com intervalo de 6 horas entre as tomadas, ou a critério do médico prescriptor. O tratamento com Organoneuro Cerebral® deverá durar até a melhora dos sintomas; todavia, esta duração poderá ser alterada a critério do médico prescriptor. Posologia e duração do tratamento com Organoneuro Cerebral® serão determinadas por prescrição médica. A dosagem máxima é a determinada pela posologia do produto, porém podendo ser alterada a critério do médico prescriptor. Um aumento da dose da vitamina B12 pode ser necessário em pacientes portadores de doença renal. Doses suplementares de piridoxina podem ser necessárias em pacientes sob diálise peritoneal ou hemodiálise.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas com Organoneuro Cerebral® são eventos incomuns. Entretanto, podem ocorrer desconforto gastrointestinal, diarreia, neuropatia sensorial periférica ou sedação.

Em caso 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.

SUPERDOSE

Ainda não foram descritas complicações graves devidas à superdosagem com o Organoneuro Cerebral®. Caso ocorra ingestão acidental, oferecer à vítima água em abundância. Se a ingestão tiver ocorrido há menos de uma hora e o paciente estiver alerta, considerar indução ao vômito (proceder com cautela em pacientes idosos ou à ingestão concomitante de substâncias potencialmente lesivas à mucosa esofago-brônquica). Atenção para sinais de hipercalcemia, sonolência excessiva, letargia, ataxia, tonteira, nistagmo ou hipertensão arterial. Se alguns destes sinais ou sintomas surgirem, considere lavagem gástrica e/ou uso de carvão ativado.

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

REG MS-1.0444.0053

FARM.RESP.: Marcio Machado CRF-RJ N°. 3045

LABORATÓRIO GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Penalba, N°. 389 CEP: 20775-020

Rio de Janeiro-RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

www.gross.com.br

Serviço de informações Gross (SIG): 0800 022 7110 sig@gross.com.br

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx

BU 11102/01





Histórico de alteração para a bula

Número de expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
-	-	14/11/2013	-	- Composição - Advertências e precauções - Interações medicamentosas