

**GAMMAR**  
**(Ácido Gamaminobutírico)**

**Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda**  
**Comprimido Simples**  
**250 mg**  
**Bula do Profissional de Saúde**

## **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**GAMMAR®**

**ácido gamaminobutírico**

### **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos contendo 250 mg de ácido gamaminobutírico.

Embalagem contendo 36 comprimidos.

### **VIA ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

ácido gamaminobutírico .....	250 mg
excipiente(*) q.s.p. ....	1 comprimido

(\*) fosfato de cálcio dibásico, amido de milho, metilparabeno, sacarina sódica, estearato de magnésio e dióxido de silício.

## **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

### **1. INDICAÇÕES**

Gammar® (ácido gamaminobutírico) está indicado para o tratamento das dificuldades de atenção e concentração, déficit de memória, dificuldade de aprendizagem, agitação psicomotora e outras alterações secundárias aos distúrbios da atividade cerebral e às disfunções da neurotransmissão relacionadas ao ácido gamaminobutírico. Na terapêutica auxiliar das seqüelas dos acidentes vasculares cerebrais e aterosclerose.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado com placebo e piritioxina, pacientes (n = 432), apresentando encefalite, hemorragia subaracnóide ou cerebral, sequelas de infarto ou hemorragia cerebral ou aterosclerose, receberam, pela via oral, ácido gamaminobutírico, piritioxina ou placebo/8 semanas. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínico-neurológicas dos sintomas motores e cognitivos e laboratoriais, nas 4ª e 8ª semanas do estudo; encefalográfica (EEG), na 6ª semana, e da capacitação para as

atividades de vida diária, na 8ª semana. Comparando os pacientes dos grupos GABA, pirritoxina e placebo, as Taxas de Melhora Global (TMG) observadas na 8ª semana foram, respectivamente, de 70% (notadamente naqueles com aterosclerose, que apresentaram uma TMG de 83%), 59% e 56%; não houve diferenças significativas nos EEGs, entre os grupos; a incidência de eventos adversos foi observada em, respectivamente, 5% (anorexia, náuseas, diarreia, cefaléia ou agitação, isoladamente), 20% e 8% da população estudada e foram observadas elevações das TGO e TGP em, respectivamente, 3, 11 e 6 pacientes.<sup>1</sup>

Em estudos independentes, ambos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, Nishitani e Yamamura avaliaram, através de testes de Rorschach e Stanford-Binet, eletrencefalografia e observação clínico-psicológica, crianças e adolescentes, com idades variando entre 4 e 16 anos, portadores de oligofrenia, paralisia cerebral ou outras alterações da psicomotricidade, aos quais administraram GABA, em doses diárias de 2 a 3 g, por via oral, por períodos de 4 a 20 meses. Estes estudos demonstraram resultados satisfatórios, quanto à reavaliação da sociabilidade, memória, aprendizagem e comportamento destas crianças e adolescentes, após o uso do GABA.<sup>2,3</sup>

#### **Referências Bibliográficas:**

- 1) Otomo, E., Araki, G., Mori, A. et al. - Clinical evaluation of gamma-aminobutyric acid in the treatment of cerebrovascular disorders. *Arzneimittel Forschung / Drug Research*, 31(2): 1511-1523, 1981.
- 2) Nishitani, S. - Effects of gamma-aminobutyric acid upon weak-minded children. Tokyo Educational University Press, 1959.
- 3) Yamamura, M. et als. - Effect of the oral administrating therapy of gamma-aminobutyric acid on the feeble-minded children. *Brain and Nerve*, 11(1): 19-36, 1959.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O ácido gamaminobutírico (GABA), também encontrado, nos líquidos corporais como gama-aminobutirato, é um aminoácido formado pela descarboxilação do glutamato, que atua, nos neurônios GABAérgicos, como neurotransmissor inibitório.

#### **Farmacodinâmica**

Os neurônios GABAérgicos apresentam os receptores canal iônico ligante-dependentes  $GABA_A$  e  $GABA_B$ . A interação do GABA com estes receptores aumenta a condutância ao cloro ( $GABA_A$ ) ou ao potássio ( $GABA_B$ ), promovendo hiperpolarização e, conseqüentemente, inibição do neurônio. Desta forma, o GABA modula a atividade elétrica neuronal, promovendo, não só a redução da hiperexcitabilidade, como, também, redução da ação de neurônios inibitórios, melhorando a atenção e concentração e, secundariamente a estas, a

memória. O GABA também estimula a secreção do Hormônio do Crescimento (GH), o qual, dentre outras ações, favorece o metabolismo glicídico para a produção de energia, promove aumento da capacidade muscular e da resistência ao esforço e, como foi observada a expressão de receptores do GH no hipocampo, pode estar, também, envolvido no desenvolvimento da memória e aprendizagem.

#### **Farmacocinética**

Estudos experimentais demonstraram que o GABA administrado pela via oral é absorvido no jejuno e atravessa a barreira hematoencefálica, por transporte ativo. Em estudo clínico, foi observada elevação do Hormônio do Crescimento e, também, durante hipoglicemia, da prolactina, estabelecendo a presença do GABA no eixo hipotálamo-hipofisário, após sua administração oral.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Gammar® (ácido gamaminobutírico) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### **5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

**Gerais:** Não há advertências ou recomendações especiais para o uso de Gammar® (ácido gamaminobutírico) na posologia preconizada.

**Uso durante a gravidez e lactação:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por gestantes, não foram realizados estudos específicos com gestantes e lactantes para o estabelecimento da segurança do seu uso por estes grupos e não há informações sobre a excreção do mesmo no leite materno. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) só deve ser administrado a gestantes e lactantes em situações nas quais os benefícios superem os riscos e sob supervisão médica. Categoria de Risco na Gravidez: C

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

**Crianças:** Não foram realizados estudos específicos com crianças menores de um ano de idade, para o estabelecimento da segurança do uso do ácido gamaminobutírico por este grupo. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) só deve ser administrado a crianças abaixo de 1 ano de idade em situações nas quais os benefícios superem os riscos e sob supervisão médica.

**Idosos:** Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

**Renais crônicos:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por renais crônicos, não foram realizados estudos específicos com renais crônicos para o estabelecimento da segurança do seu uso por este grupo. Portanto, Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

**Insuficiência hepática:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por portadores de insuficiência hepática, não foram realizados estudos específicos com portadores de insuficiência hepática para o estabelecimento da segurança do seu uso por este grupo. Portanto, Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes apresentando insuficiência hepática.

**Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas:** Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações entre Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) e outros medicamentos.

Não foram observadas alterações nos resultados de exames laboratoriais com a utilização do ácido gamaminobutírico.

A farmacocinética de Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) não se modifica na presença de alimentos e, até o momento, não foram descritos casos de interação com estes.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) deve ser guardado na sua embalagem original, ao abrigo do calor excessivo (temp. superior a 40°C), umidade e luz solar direta. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

**“Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem.”**

**“Não use medicamento com prazo de validade vencido.”**

**“Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.”**

### **Características físicas e organolépticas**

Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) é um comprimido circular de superfícies planas, de cor branca, com linha de fratura em um dos lados e com odor característico.

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

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

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

### **Adultos:**

4 comprimidos, três vezes ao dia.

### **Crianças acima de 7 anos\*:**

4 comprimido, três vezes ao dia, a critério médico.

(\*) Para crianças menores, é recomendado o uso de Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) em sua forma xarope.

### **Insuficiência Renal:**

Este produto deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

### **Idosos:**

Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

De modo geral, Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) é bem tolerado e, nas doses preconizadas, não foram observadas reações adversas de relevância clínica.

Reação rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ): reações cutâneas de hipersensibilidade (eritema / urticária, prurido).

**“Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA –, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”**

#### 10. SUPERDOSE

Até o momento, não existem relatos de casos de superdosagem com o uso de Gammar® (ácido gamaminobutírico). Entretanto, é provável que os sintomas incluam náuseas, vômitos, diarreia, insônia e hipotensão arterial transitória. Possivelmente, lavagem gástrica, reposição hidreletrolítica e sintomáticos sejam benéficos.

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

### III- DIZERES LEGAIS

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S. nº 1.5651.0033

Farm. Responsável: Dra. Ana Luísa Coimbra de Almeida — CRF/RJ nº 13.227

**Fabricado por : ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.**

Rua Jaime Perdigão, 431/445 — Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0008-58

**Registrado por : ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.**

Estrada Governador Chagas Freitas, 340

Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 9911

**Indústria Brasileira**

**GAMMAR**  
**(Ácido Gamaminobutírico)**

**Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda**  
**Xarope**  
**200 mg/mL**  
**Bula do Profissional de Saúde**



## **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**GAMMAR®**

**ácido gamaminobutírico**

### **APRESENTAÇÕES**

Xarope contendo 200 mg/mL de ácido gamaminobutírico.

Embalagem contendo frasco com 100 mL.

### **VIA ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL de xarope contém:

ácido gamaminobutírico ..... 200 mg

veículo\* q.s.p..... 1 mL

(\*) excipientes: sacarina sódica, metilparabano, propilparabeno, corante caramelo, essência de laranja, sacarose e água purificada.

## **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

### **1. INDICAÇÕES**

Gammar® (ácido gamaminobutírico) está indicado para o tratamento das dificuldades de atenção e concentração, déficit de memória, dificuldade de aprendizagem, agitação psicomotora e outras alterações secundárias aos distúrbios da atividade cerebral e às disfunções da neurotransmissão relacionadas ao ácido gamaminobutírico. Na terapêutica auxiliar das seqüelas dos acidentes vasculares cerebrais e aterosclerose.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado com placebo e piritioxina, pacientes (n = 432), apresentando encefalite, hemorragia subaracnóide ou cerebral, sequelas de infarto ou hemorragia cerebral ou aterosclerose, receberam, pela via oral, ácido gamaminobutírico, piritioxina ou placebo/8 semanas. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínico-neurológicas dos sintomas motores e cognitivos e laboratoriais, nas 4ª e 8ª semanas do estudo; encefalográfica (EEG), na 6ª semana, e da capacitação para as

atividades de vida diária, na 8ª semana. Comparando os pacientes dos grupos GABA, pirritoxina e placebo, as Taxas de Melhora Global (TMG) observadas na 8ª semana foram, respectivamente, de 70% (notadamente naqueles com aterosclerose, que apresentaram uma TMG de 83%), 59% e 56%; não houve diferenças significativas nos EEGs, entre os grupos; a incidência de eventos adversos foi observada em, respectivamente, 5% (anorexia, náuseas, diarreia, cefaléia ou agitação, isoladamente), 20% e 8% da população estudada e foram observadas elevações das TGO e TGP em, respectivamente, 3, 11 e 6 pacientes.<sup>1</sup>

Em estudos independentes, ambos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, Nishitani e Yamamura avaliaram, através de testes de Rorschach e Stanford-Binet, eletrencefalografia e observação clínico-psicológica, crianças e adolescentes, com idades variando entre 4 e 16 anos, portadores de oligofrenia, paralisia cerebral ou outras alterações da psicomotricidade, aos quais administraram GABA, em doses diárias de 2 a 3 g, por via oral, por períodos de 4 a 20 meses. Estes estudos demonstraram resultados satisfatórios, quanto à reavaliação da sociabilidade, memória, aprendizagem e comportamento destas crianças e adolescentes, após o uso do GABA.<sup>2,3</sup>

#### **Referências Bibliográficas:**

- 1) Otomo, E., Araki, G., Mori, A. et al. - Clinical evaluation of gamma-aminobutyric acid in the treatment of cerebrovascular disorders. *Arzneimittel Forschung / Drug Research*, 31(2): 1511-1523, 1981.
- 2) Nishitani, S. - Effects of gamma-aminobutyric acid upon weak-minded children. Tokyo Educational University Press, 1959.
- 3) Yamamura, M. et als. - Effect of the oral administrating therapy of gamma-aminobutyric acid on the feeble-minded children. *Brain and Nerve*, 11(1): 19-36, 1959.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O ácido gamaminobutírico (GABA), também encontrado, nos líquidos corporais como gama-aminobutirato, é um aminoácido formado pela descarboxilação do glutamato, que atua, nos neurônios GABAérgicos, como neurotransmissor inibitório.

#### **Farmacodinâmica**

Os neurônios GABAérgicos apresentam os receptores canal iônico ligante-dependentes  $GABA_A$  e  $GABA_B$ . A interação do GABA com estes receptores aumenta a condutância ao cloro ( $GABA_A$ ) ou ao potássio ( $GABA_B$ ), promovendo hiperpolarização e, consequentemente, inibição do neurônio. Desta forma, o GABA modula a atividade elétrica neuronal, promovendo, não só a redução da hiperexcitabilidade, como, também,

redução da ação de neurônios inibitórios, melhorando a atenção e concentração e, secundariamente a estas, a memória. O GABA também estimula a secreção do Hormônio do Crescimento (GH), o qual, dentre outras ações, favorece o metabolismo glicídico para a produção de energia, promove aumento da capacidade muscular e da resistência ao esforço e, como foi observada a expressão de receptores do GH no hipocampo, pode estar, também, envolvido no desenvolvimento da memória e aprendizagem.

#### **Farmacocinética**

Estudos experimentais demonstraram que o GABA administrado pela via oral é absorvido no jejuno e atravessa a barreira hematoencefálica, por transporte ativo. Em estudo clínico, foi observada elevação do Hormônio do Crescimento e, também, durante hipoglicemia, da prolactina, estabelecendo a presença do GABA no eixo hipotálamo-hipofisário, após sua administração oral.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Gammar® (ácido gamaminobutírico) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### **5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

**Gerais:** Não há advertências ou recomendações especiais para o uso de Gammar® (ácido gamaminobutírico) na posologia preconizada.

**Uso durante a gravidez e lactação:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por gestantes, não foram realizados estudos específicos com gestantes e lactantes para o estabelecimento da segurança do seu uso por estes grupos e não há informações sobre a excreção do mesmo no leite materno. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) só deve ser administrado a gestantes e lactantes em situações nas quais os benefícios superem os riscos e sob supervisão médica. Categoria de Risco na Gravidez: C

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

**Crianças:** Não foram realizados estudos específicos com crianças menores de um ano de idade, para o estabelecimento da segurança do uso do ácido gamaminobutírico por este grupo. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) só deve ser administrado a crianças abaixo de 1 ano de idade em situações nas quais os benefícios superem os riscos e sob supervisão médica.

**Idosos:** Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

**Renais crônicos:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por renais crônicos, não foram realizados estudos específicos com renais crônicos para o estabelecimento da segurança do seu uso por este grupo. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

**Insuficiência hepática:** Embora seja citado na literatura o uso do ácido gamaminobutírico por portadores de insuficiência hepática, não foram realizados estudos específicos com portadores de insuficiência hepática para o estabelecimento da segurança do seu uso por este grupo. Portanto, Gammar® (ácido gamaminobutírico) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes apresentando insuficiência hepática.

**“Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.”**

**Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas:** Gammar® (ácido gamaminobutírico) não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações entre Gammar® (ácido gamaminobutírico) e outros medicamentos.

Não foram observadas alterações nos resultados de exames laboratoriais com a utilização do ácido gamaminobutírico.

A farmacocinética de Gammar® (ácido gamaminobutírico) não se modifica na presença de alimentos e, até o momento, não foram descritos casos de interação com estes.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gammar® (ácido gamaminobutírico) deve ser guardado na sua embalagem original, ao abrigo do calor excessivo (temp. superior a 40°C), umidade e luz solar direta. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

**“Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem.”**

**“Não use medicamento com prazo de validade vencido.”**

**“Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.”**

### **Características físicas e organolépticas**

Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) é um líquido límpido, viscoso, de cor castanho com odor característico.

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

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

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

### **Adultos:**

5 mL (uma colher de chá), três vezes ao dia.

**Crianças de 1 a 3 anos:** 2,5 mL (meia colher de chá), duas a quatro vezes ao dia, a critério médico.

**Crianças de 4 a 6 anos:** 5 mL (uma colher de chá), duas a três vezes ao dia, a critério médico.

**Crianças acima de 7 anos:** 5 mL (uma colher de chá), três vezes ao dia, a critério médico.

### **Insuficiência Renal:**

Este produto deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

### **Idosos:**

Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

De modo geral, Gammar<sup>®</sup> (ácido gamaminobutírico) é bem tolerado e, nas doses preconizadas, não foram observadas reações adversas de relevância clínica.

Reação rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ): reações cutâneas de hipersensibilidade (eritema / urticária, prurido).

**“Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA –, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”**

#### **10. SUPERDOSE**

Até o momento, não existem relatos de casos de superdosagem com o uso de Gammar® (ácido gamaminobutírico). Entretanto, é provável que os sintomas incluam náuseas, vômitos, diarreia, insônia e hipotensão arterial transitória. Possivelmente, lavagem gástrica, reposição hidreletrolítica e sintomáticos sejam benéficos.

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

### **III- DIZERES LEGAIS**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S. nº 1.5651.0033

Farm. Responsável: Dra. Ana Luísa Coimbra de Almeida — CRF/RJ nº 13.227

**Fabricado por : ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.**

Rua Jaime Perdigão, 431/445 — Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0008-58

**Registrado por : ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.**

Estrada Governador Chagas Freitas, 340

Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 9911

**Indústria Brasileira**