

# GERIATON

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
Comprimido revestido

## **BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **GERIATON**

*Panax ginseng* C.A. Meyer + associação

#### **APRESENTAÇÕES**

Embalagem com 30 comprimidos revestidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de GERIATON contém:

<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer (equivalente a 12 mg de ginsenosídeo)	40 mg
fumarato ferroso (equivalente a 5,5 mg de ferro)	16,77 mg
acetato de retinol	7.500 UI
adenosina	0,75 mg
nitrito de tiamina	1,94 mg
riboflavina	2 mg
cianocobalamina	5 mcg
inositol	5 mg
pantotenato de cálcio (equivalente a 4,6 mg de ácido pantotênico)	10 mg
ácido fólico	0,2 mg
nicotinamida	15 mg
ácido ascórbico	60 mg
acetato de racealfatocoferol	10 mg
biotina	0,25 mg
betacaroteno	1.667 UI
selênio (como selenato de sódio)	40 mcg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, amido, estearato de magnésio, crospovidona, opadry, corante amarelo lake blend LB 282 e corante azul de indigotina 132 laca de alumínio.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

GERIATON é indicado para:

- Manifestações de caráter involutivo, tais como: diminuição do rendimento físico e mental, estados de fadiga e esgotamento, distúrbios da memória, diminuição da capacidade de concentração, envelhecimento precoce;
- Estados de carência ou deficiência de vitaminas;
- Convalescenças;
- Situações de estresse;
- Como tratamento coadjuvante nas hiperlipidemias e arteriosclerose;
- Nos estados de desnutrição;
- No climatério feminino ou masculino.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

### **Atividade antifadiga**

Um estudo randomizado, duplo-cego, cruzado, com 50 homens (entre 21 a 47 anos) foi realizado para estabelecer os efeitos do ginseng nas funções circulatórias, respiratórias e metabólicas durante um exercício máximo. A carga total de trabalho tolerada e o máximo de utilização de oxigênio durante o exercício foram significativamente mais altos após a administração do ginseng, quando comparado com o placebo. Na mesma carga de trabalho, o consumo de oxigênio, o nível de lactato no plasma, ventilação, produção de dióxido de carbono e taxa de ritmo cardíaco durante o exercício foram todos inferiores no grupo tratado pelo ginseng. Os resultados indicaram que as preparações de ginseng efetivamente elevam a capacidade de trabalho dos participantes, aumentando a utilização de oxigênio.

Um estudo controlado por placebo, cruzado, determinou os efeitos do ginseng no desempenho físico de 43 atletas de triatlon do sexo masculino. O ginseng foi administrado aos participantes na dose de 200 mg, duas vezes ao dia durante dois períodos consecutivos do treinamento de 10 semanas. Não foram observadas alterações significantes durante o primeiro período de 10 semanas, mas parece que o ginseng previne a perda da capacidade física (medida pelo consumo máximo de oxigênio e pelo comprometimento da frequência cardíaca) durante o segundo período de 10 semanas. Dois estudos posteriores com atletas tratados com um extrato padronizado de ginseng 100 mg, duas vezes ao dia durante nove meses apresentaram melhorias significantes na capacidade aeróbica e redução no lactato sanguíneo e da frequência cardíaca, mas medicação placebo ou voluntários-controle, não foram utilizados nos dois estudos. Uma extensão posterior destes estudos, utilizando ensaios controlados por placebo, duplo-cego, demonstraram uma melhora significativa no grupo ginseng, comparado com o grupo placebo. Resultados semelhantes foram relatados em outro estudo em atletas e as diferenças entre o ginseng e o grupo placebo permaneceram por cerca de três semanas após a última dose de ginseng. Foram avaliados efeitos de 1200 mg de ginseng em estudo controlado por placebo, cruzado, duplo-cego em enfermeiras noturnas com fadiga, e os resultados foram comparados com placebo e trabalho durante o dia. O ginseng restaurou os resultados nos testes de humor, competência e desempenho geral e o estudo conclui que o ginseng tem uma atividade antifadiga.

Extratos aquosos e padronizados de ginseng foram testados em um estudo controlado por placebo, duplo-cego em relação a ações imunomoduladoras. Sessenta pacientes saudáveis foram divididos em três grupos de 20 pacientes cada, aos quais foram administrados tanto placebo quanto 100 mg de extrato aquoso de ginseng ou 100 mg de extrato padronizado de ginseng, sendo 100 mg a cada 12 horas durante oito semanas. Amostras de sangue coletadas dos pacientes revelaram uma elevação na quimiotaxia dos leucócitos polimorfonucleares, no índice de fagocitose e no número total de linfócitos T3 e T4, após 4 e 8 semanas de tratamento com ginseng. Quando comparado com o grupo placebo, o grupo tratado com o extrato padronizado também apresentou uma elevação na relação T4/T8 e na atividade das células “killer” naturais. A conclusão deste estudo foi que o extrato de ginseng estimula o sistema imunitário em humanos e que o extrato padronizado foi mais eficaz que o extrato aquoso.

**Atividade psicomotora:** um estudo clínico duplo-cego, controlado por placebo foi realizado sobre o efeito de um extrato padronizado de ginseng (100 mg, duas vezes ao dia, durante 12 semanas) no desempenho psicomotor em 16 indivíduos saudáveis. Foram avaliados vários testes de desempenho psicomotor. Foi encontrado um efeito favorável na atenção, processamento, função motora-sensora integrada e tempo de reação auditiva. O estudo concluiu que a droga foi superior ao placebo na melhoria de determinadas funções psicomotoras em indivíduos saudáveis.

**Atividade antidiabética:** Foi demonstrado em estudos clínicos que o ginseng tem efeitos benéficos nos dois tipos de pacientes diabéticos, o insulino-dependente e o não-insulino

dependente. A administração oral de comprimidos de ginseng (200 mg diariamente, durante 8 semanas) a 36 pacientes não-dependentes de insulina, resultou em um humor elevado, desempenho físico melhorado, redução da taxa de glicemia em jejum e concentração sérica de pró-peptídeos aminoterminais e elevação na hemoglobina glicosilada.

**Impotência:** os extratos de ginseng elevaram a produção de esperma no homem e podem ser de utilidade no tratamento da impotência. Parece que os ginsenosídeos são os componentes ativos e acredita-se que diminuem os níveis sanguíneos de prolactina, aumentando desta forma a libido. Um estudo clínico em 90 pacientes com disfunções de ereção foram tratados com saponinas de ginseng (600 mg, via oral, por dia). O tratamento aumentou a rigidez, tumescência e libido, mas não a frequência do coito.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

GERIATON é um produto planejado para a profilaxia e controle das manifestações de caráter involutivo, que começam a se tornar notórias desde a idade adulta. Para isto traz em sua fórmula, os ginsenosídeos, frações ativas do extrato padronizado da raiz do *Panax ginseng*, vitamina A, complexo B e elementos como vitamina C, E, betacaroteno e o oligoelemento selênio, todos desempenhando importante papel como antioxidantes, evitando formação de radicais livres, prejudiciais ao funcionamento do metabolismo celular.

GERIATON contribui para o restabelecimento e manutenção das condições físicas e psíquicas, extremamente importantes para as pessoas que alcançaram ou ultrapassaram a meia-idade.

O ginseng é um fitoterápico dotado de características imunoestimulantes, comumente usado para melhorar o bem-estar físico e mental, sendo indicado em casos de estresse, cansaço e fraqueza. Essas ações, provavelmente, se devem à alteração no metabolismo dos carboidratos e ao aumento da síntese de glicogênio e compostos de fósforo. O ginseng é absorvido de forma indissociada e a meia-vida de eliminação é em torno de 5 horas.

O ferro é um mineral importante no metabolismo global do organismo, principalmente no transporte do oxigênio aos tecidos. Compõem as proteínas heme que, juntamente com a globina, formam a hemoglobina que está presente nos eritrócitos. Os eritrócitos carregam o oxigênio aos tecidos e retiram deles o dióxido de carbono, através da reação química entre o heme (com seus íons de ferro) e esses gases. Outra proteína que contém ferro em sua estrutura é a mioglobina, que serve como reservatório de oxigênio nos músculos. No interior das mitocôndrias, a produção de ATP envolve várias enzimas constituídas por ferro, tanto heme quanto não-heme. Nos citocromos, onde ocorrem várias reações respiratórias, o armazenamento de energia é obtido através da oxidação e redução dos íons de ferro. Além disso, várias drogas insolúveis e materiais endógenos são transformados em compostos solúveis excretáveis, através de enzimas constituídas por ferro. O ferro é essencial também para o funcionamento normal do sistema imunológico, pois sua redução afeta a imunidade humoral e celular, podendo resultar em aumento do risco de infecções. É essencial também para o funcionamento cerebral em todas as idades, participando da síntese de neurotransmissores e da mielina. Existem duas formas de ferro na dieta: ferro heme e ferro não-heme. Ambas são absorvidas pelo intestino delgado, que tem mecanismos de controle da absorção. Na mucosa intestinal, o ferro pode se combinar com a apoferritina e formar a ferritina, que é uma forma de reserva temporária do ferro nas células. Outros reservatórios de ferro são a hemossiderina, o fígado, a medula óssea, o baço e os músculos. O transporte do ferro das células intestinais para os tecidos é feito pela transferrina. Apenas de 5 a 15% do ferro da dieta são absorvidos em indivíduos normais, sendo que essa taxa pode se elevar em casos de baixa reserva, anemia ferropriva e eritropoese aumentada. Sua excreção é fecal.

A vitamina A é essencial para a diferenciação e crescimento do tecido epitelial, crescimento ósseo, reprodução e desenvolvimento embrionário. As funções da vitamina A são mediadas por diferentes formas da molécula. O retinol é aparentemente responsável pelas ações da vitamina nos processos reprodutivos e o ácido retinóico pelo metabolismo, estimulando a síntese de RNA. O retinol é convertido em retinil fosfato nos tecidos epiteliais, para participar como

derivado glicosilado na mediação da transferência da manose para glicoproteínas específicas, que fazem a manutenção, regulação da adesividade e a recuperação do crescimento do tecido epitelial. A vitamina A atua como um cofator em várias reações bioquímicas como a síntese de mucopolissacarídeos, ativação de sulfato, desidrogenação de hidroxiesteróides, síntese de colesterol e desmetilação microsossomial hepática e hidroxilação de substâncias. Mais de 90% de vitamina A pré-formada encontra-se sob a forma de ésteres de retinol, geralmente como palmitato de retinil. É imediatamente absorvida, a partir do trato gastrointestinal normal. Se a quantidade ingerida não for muito maior do que a necessidade, a absorção é completa. Quando uma quantidade excessiva é ingerida, parte da vitamina é eliminada nas fezes. O pico no plasma é atingido aproximadamente 4 horas após a administração da vitamina. A vitamina A é armazenada no fígado e sua concentração média, no fígado, é de 100 µg/g e a faixa normal varia de 30 a 70 µg/dl. A circulação da vitamina A é feita através de uma proteína carreadora (RBP). Esta proteína distribui a vitamina A aos órgãos alvos, onde a vitamina é liberada, interagindo com outra proteína carreadora específica (CRBP).

A adenosina é um adenosídeo endógeno, formado pela degradação do trifosfato de adenosina (ATP). É um metabólito intermediário em diversas reações bioquímicas, contribuindo para a regulação de vários processos fisiológicos, dentre os quais função plaquetária, tônus vascular coronariano e sistêmico e lipólise nos adipócitos.

O cloridrato de tiamina ajuda a liberar energia dos carboidratos, necessária para o bom funcionamento das células nervosas e do coração. Auxilia também na formação de hormônios e glóbulos vermelhos. A tiamina (vitamina B hidrossolúvel) tem como metabólito ativo o pirofosfato de tiamina, que age no metabolismo dos carboidratos como coenzima na descarboxilação dos alfacetoácidos, como piruvato e alfacetoglutarato e na utilização da pentose no desvio da hexose monofosfato. A necessidade está relacionada com a velocidade metabólica e é aumentada quando o carboidrato é a fonte de energia. Sua absorção gastrointestinal é dependente de transporte ativo, podendo ser por difusão passiva em grandes concentrações. Sua excreção, quando ultrapassada sua capacidade de absorção, é pela urina.

A riboflavina ajuda a liberar energia dos alimentos, sendo essencial para o crescimento e manutenção do organismo. É vital no metabolismo como coenzimas para flavoproteínas na respiração celular. Sua absorção é intestinal, sendo convertida em flavina mononucleotídeo através da enzima flavoquinase e, posteriormente, em flavina adenina dinucleotídeo, sendo que estas duas formas são ativas. O excedente da riboflavina que não foi absorvido, é eliminado intacto pela urina e também pelas bactérias intestinais.

A cianocobalamina é necessária para o desenvolvimento de glóbulos vermelhos e para a manutenção do funcionamento normal do sistema nervoso central. Tem a função metabólica do crescimento e replicação das células e manutenção da mielina normal em todo o sistema nervoso central, através das suas coenzimas, metilcobalamina e 5-desoxiadensilcobalamina. A metilcobalamina é necessária para a formação da metionina, a partir da homocisteína. Quando as concentrações da cianocobalamina são inadequadas, ocorre uma alteração no metiltetraidrofolato, causando deficiência funcional do ácido fólico intracelular, determinando a deficiência da cianocobalamina. A cianocobalamina é absorvida no tubo digestivo, graças ao fator gástrico intrínseco, precisamente na região ileal, onde através de transporte ativo, penetra na circulação. Participa do metabolismo dos lipídios e carboidratos. Seu depósito é o fígado, sendo transportado pela transcobalamina II.

O inositol é um isômero da glicose, que está presente na forma de fosfatidilinositol nos fosfolipídios das membranas celulares e nas lipoproteínas plasmáticas. Os derivados polifosforilados do inositol são liberados de tais fosfolipídios nas membranas em resposta a uma variedade de hormônios, autacóides e neurotransmissores. Um destes derivados, o inositol-1,4,5-trifosfato, funciona como um mensageiro intracelular secundário por estimular a liberação de Ca<sup>2+</sup> dos depósitos intracelulares. O inositol é absorvido facilmente do trato gastrointestinal. É metabolizado prontamente em glicose e é cerca de um terço tão eficaz quanto à glicose no alívio da cetose. A concentração do inositol no plasma humano normal é cerca de 5 mg/l (28 µM). Dentro dos tecidos, a concentração do inositol é particularmente elevada no músculo cardíaco, cérebro e músculo esquelético (1,6, 0,9 e 0,4 g/100 g, respectivamente). A urina normalmente contém somente pequenas quantidades de inositol, mas em pacientes diabéticos e em animais, a

quantidade é marcadamente aumentada, devido à competição entre o inositol e a glicose na reabsorção pelo túbulo renal.

O pantotenato de cálcio participa de reações enzimáticas importantes no metabolismo oxidativo dos carboidratos, gliconeogênese, síntese e degradação de ácidos graxos e síntese de esteróides como hormônios esteróides e porfirinas. É absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, exceto em síndromes de má-absorção. O pantotenato de cálcio distribui-se nos tecidos orgânicos, principalmente na forma de coenzima A, concentrando-se mais no fígado, glândulas adrenais, coração e rins. Não sofre biotransformação e é excretado principalmente (70%) pela urina, na forma íntegra; 30% são eliminados pelas fezes.

O ácido fólico é convertido em metiltetraidrofolato, após absorção no tubo gastrointestinal, sendo posteriormente metabolizado no fígado. Sua excreção é de aproximadamente 30% pela via urinária. Tem uma função específica no metabolismo intracelular, onde converte homocisteína em metionina e serina em glicina. Participa da síntese de timidilato, que é etapa limitante na síntese do DNA; do metabolismo da histidina, que age na conversão para o ácido glutâmico e da síntese das purinas. Sua absorção ocorre no duodeno e parte superior do jejuno, através de uma enzima na forma ativa de folato reduzido, possuindo uma reabsorção no ciclo entero-hepático.

A nicotinamida é componente de enzimas responsáveis pela respiração e produção de energia celular. Sua deficiência leva à pelagra, uma síndrome que se manifesta sob forma de dermatite, demência e diarreia. É um metabólito da niacina e é importante nas reações metabólicas, sendo a principal, as reações de oxirredução, essenciais para a respiração tissular. É absorvida em todas as porções do trato intestinal e é distribuída para todos os tecidos. Sua excreção é urinária.

O acetato de racealfatocoferol e o ácido ascórbico são classificados como antioxidantes, substâncias que protegem as células e os tecidos contra os ataques de moléculas conhecidas como "radicais livres de oxigênio". Os compostos formam sistemas reversíveis de oxirredução.

O acetato de racealfatocoferol exerce uma importante função antioxidante e protetora, que se estende aos eritrócitos, impedindo a sua hemólise, atuando também como carreador de elétrons.

O acetato de racealfatocoferol pode facilitar a absorção, a reserva hepática e a utilização da vitamina A. Sua absorção ocorre no trato gastrointestinal, por um mecanismo similar ao das vitaminas lipossolúveis. Associa-se aos quilomícrons e, posteriormente, à betalipoproteína plasmática. Distribui-se em todos os tecidos. O acetato de racealfatocoferol possui uma potência de 1,36 UI/mg.

O ácido ascórbico participa de outras reações como, principalmente, na conversão de prolina e lisina em hidroxiprolina e hidroxilisina, responsáveis pela formação da síntese do colágeno. Sua absorção ocorre prontamente no intestino e sua distribuição para as células é através do plasma. Sua eliminação é urinária.

Nos tecidos humanos, a biotina é um cofator para a carboxilação enzimática de quatro substratos: piruvato, acetilcoenzima A (CoA), propionil CoA e betametilcrotonil CoA. Exerce um papel importante tanto no metabolismo dos carboidratos como dos lipídios. A biotina ingerida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e aparece na urina predominantemente na forma de biotina intacta e em quantidades menores como os metabólitos bis-norbiotina e sulfóxido de biotina. Os mamíferos são incapazes de degradar o sistema do anel da biotina.

O betacaroteno possui ação importante na visão, crescimento de tecido ósseo e epitelial, processos imunológicos e reprodutivos. O betacaroteno é convertido nas células da mucosa intestinal em duas moléculas de retinaldeído que são reduzidas e esterificadas a ésteres de retinil. A biodisponibilidade dos carotenóides é incerta devido à variabilidade de sua absorção e conversão a retinol. A conversão de betacaroteno à vitamina A é regulada assim que o excesso desta vitamina não é absorvido das fontes de caroteno. Somente cerca de 40 a 60% dos carotenóides são absorvidos.

O selênio é um oligoelemento essencial, com papel fundamental nas reações relativas ao metabolismo do oxigênio. Protege o indivíduo contra cardiopatias e carcinogênese. Tem uma ação antioxidante através da enzima glutatona-peroxidase, onde possui o selênio sob a forma de selenocisteína, que ajuda na prevenção da geração de radicais livres, diminuição do risco oxidativo e danos tissulares. Tem ação vital para o desenvolvimento, crescimento e metabolismo como parte do sistema da tireóide. Sua absorção é no trato gastrointestinal e é

armazenado no fígado, células vermelhas, baço, coração e unhas. É convertido no tecido para a forma ativa do metabólito. Sua excreção é urinária e discretamente fecal.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

GERIATON é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

GERIATON é contraindicado durante a gravidez e a lactação, e em casos de hipertensão aguda.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ginseng pode diminuir os níveis de glicose sérica, interferindo assim na manutenção de níveis estáveis de glicemia.

O ginseng pode causar também leve aumento na pressão arterial, interferindo no controle pressórico do paciente hipertenso.

GERIATON deve ser usado com cautela em pacientes hiperativos, e que estejam usando estimulantes como a cafeína.

O ácido ascórbico pode proporcionar um aumento da formação de cristais urinários. Portanto, os pacientes com deficiência de filtração renal deverão evitar uma possível nefrolitíase.

O ácido ascórbico foi associado à hemólise em pessoas com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. Pode ocorrer aumento dos níveis glicêmicos em tratamentos prolongados e em altas doses.

A deficiência de cianocobalamina poderá mascarar a deficiência de ácido fólico e vice-versa. Quando as concentrações da cianocobalamina são inadequadas, ocorre uma alteração no metiltetraidrofolato, causando deficiência funcional do ácido fólico intracelular, determinando a deficiência da cianocobalamina.

Categoria de risco na gravidez: B

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

**GERIATON é contra-indicado para o tratamento pediátrico.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos psicoativos causados pelo ginseng podem ser potencializados quando GERIATON for administrado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (exemplo: fenelzina).

O uso concomitante de GERIATON com cafeína pode causar hiperexcitabilidade.

GERIATON pode reduzir a eficácia da varfarina devido à presença do ginseng quando forem administrados concomitantemente.

A ingestão concomitante de ácido ascórbico com antiácidos contendo alumínio, pode proporcionar uma maior absorção deste componente do antiácido, determinando aumento dos níveis sanguíneos do mesmo.

A administração concomitante com ácido acetilsalicílico resulta em uma redução da absorção do ácido ascórbico em cerca de um terço.

A absorção da cianocobalamina é diminuída quando a mesma é administrada concomitantemente com cimetidina e outros inibidores de H<sub>2</sub> por similaridade.

A nicotinamida eleva os níveis da carbamazepina, causando moderados efeitos neurológicos, tais como: ataxia, nistagmo e diplopia. A administração concomitante de nicotinamida e carbamazepina pode ocasionar vômitos também.

A nicotinamida associada ao ácido acetilsalicílico pode desencadear “rash” cutâneo e eritema facial.

O fumarato ferroso quando administrado concomitantemente com tetraciclina, diminui a ação deste antibiótico.

A administração concomitante com antiácidos pode causar diminuição da absorção do ferro.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.**

**Características físicas e organolépticas:** comprimido revestido verde escuro e oblongo.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

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

A dose recomendada é de um comprimido ao dia. O uso deste medicamento não deve ultrapassar 3 meses.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Nas pessoas hipersensíveis, as saponinas do ginseng podem agir como hiperestimulantes, provocando insônia.

Neste caso, tomar o medicamento logo ao levantar. Além disso, pode causar hipertensão ou hipotensão. A apresentação em comprimidos revestidos elimina o sabor desagradável, característico do ginseng que, entretanto, pode assim mesmo ser percebido por pessoas mais sensíveis. Nesse caso, tomar a medicação juntamente com uma refeição para mascarar o sabor referido.

O uso do ginseng em doses acima de 3 g por dia pode causar a síndrome do abuso do ginseng, caracterizada por hipertensão, nervosismo, insônia, erupções na pele e diarreia quando da abstinência da droga.

Pacientes mais sensíveis quando submetidos ao tratamento com sais de ferro podem, ocasionalmente, apresentar distúrbios gastrintestinais, tais como: náuseas, vômitos, diarreias, dores abdominais, úlcera péptica e/ou constipação intestinal. Nesses pacientes, a redução da dose diária ou a administração imediatamente após as refeições minimiza esses possíveis efeitos.

Reações alérgicas têm sido raramente reportadas após o uso oral do ácido fólico.

Após o uso de nicotinamida, pode ocorrer em percentuais bastante reduzidos, reação caracterizada por náusea, vômito, diarreia, constipação, sensação de calor e rubor na face.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

O ginseng possui baixa toxicidade. Há poucas informações disponíveis a respeito da superdosagem com ginseng.

O tratamento é sintomático e de suporte, podendo ser utilizado o carão ativado nas primeiras horas após ingestão dos comprimidos revestidos.



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

### **III- DIZERES LEGAIS**

MS -1.0573.0072

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann CRF-SP: 30.138

Registrado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar

São Paulo – SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Guarulhos – SP

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



### Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
01/09/2015	7492265/15-4	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula conforme RDC 60/12	VP/ VPS	Comprimido revestido 44 mg + associação
14/10/2016	2388919/16-5	10454 – Específico – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III – Dizeres Legais (alteração do endereço e CNPJ da Matriz)	VP/ VPS	Comprimido revestido 44 mg + associação
04/06/2020	1765604/20-4	10454 – Específico – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/08/2019	1954870/19-2	10276 - ESPECÍFICO - Alteração de Texto de Bula (que não possui Bula Padrão)	04/05/2020	<b>VP</b> Composição 6. Como devo usar este medicamento? <b>VPS</b> Composição 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas	VP/ VPS	Comprimido revestido 44 mg + associação
06/04/2021	1318345211	10454 – Específico – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>VPS</b> 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 44 mg + associação

05/10/2021	-	10454 – Específico – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>VP</b> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS <b>VPS</b> 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido 44 mg + associação
------------	---	---	----	----	----	----	--	--------	--