

Bula RDC 47/09 – Profissional da Saúde

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

comprimidos revestidos

Nomenclatura botânica oficial: *Glycine max* (L.) Merr.

Nome popular: Soja

Família: Leguminosae

Parte da planta utilizada: Semente

soyfit*
Glycine max (L.) Merr.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 125 mg de extrato seco de *Glycine max* (L.) Merr. 40% em embalagem com 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Extrato Seco de *Glycine max* (L.) Merr. 40% 125mg*

*Equivalente a 50 mg de isoflavonas totais.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento dos sintomas vasomotores, tais como: fogachos (ondas de calor) e sudorese, associados ao climatério.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, foram coletados dados de 177 mulheres na fase pós-menopausa (idade média de 55 anos) que apresentavam 5 ou mais

eventos de fogachos por dia (89 no grupo soja e 86 no grupo placebo). As pacientes do grupo soja receberam extratos de 50mg de genisteína e daidzeína por dia. Observou-se melhora nos sintomas dos dois grupos (soja e placebo), sendo que houve diminuição da incidência e intensidade dos fogachos em 2 semanas no grupo que recebeu o extrato de isoflavonas enquanto o grupo placebo apresentou resultados somente após as primeiras 4 semanas. Houve uma diferença estatisticamente significativa na redução dos fogachos entre os grupos placebo e soja em 12 semanas ($p = 0,001$).¹

Em outro estudo duplo-cego, randomizado, foram coletados dados de 39 mulheres na pós-menopausa. As participantes do grupo controle receberam placebo, e as do grupo teste, 400mg/dia de extrato padronizado de soja, correspondente a 50mg ao dia de isoflavonas. Após 6 semanas de tratamento, administrou-se a todas as participantes estrogênios equinos conjugados (CEE), na dose de 0,625mg ao dia, por 4 semanas. Após as 6 primeiras semanas de tratamento, uma significativa redução ($p < 0,01$) nos episódios de fogachos foi observada nas pacientes que receberam o extrato de soja, comparadas ao placebo. Após o início do uso de CEE em ambos os grupos, essa diferença observada deixou de ser significativa do ponto de vista estatístico.²

Ainda em relação aos sintomas, em um estudo duplo-cego, multicêntrico randomizado, placebo controlado, com 104 mulheres na pós-menopausa, 51 pacientes (48 a 61 anos) receberam 60g de proteína de soja isolada diariamente, enquanto que 53 pacientes (45 a 62 anos) receberam 60g de placebo (caseína). O grupo que recebeu o tratamento com a soja demonstrou uma significativa superioridade na redução do número de fogachos nas semanas 4, 8 e 12 de tratamento ($p < 0,01$).³

Por fim, em um estudo duplo-cego, randomizado, cruzado, conduzido com 51 mulheres que consumiam suplementos isocalóricos, contendo 20g de carboidratos complexos (grupo placebo), ou 20g de proteína de soja contendo 34mg de fitoestrogênios administrados em uma dose única, ou divididos em 2 doses diárias, observou-se uma significativa melhora na intensidade dos sintomas vasomotores e hipoestrogênicos no grupo em que foi administrada a soja 2 vezes ao dia, comparado ao grupo placebo ($p < 0,005$ e $p < 0,001$, respectivamente).⁴

Referências

1. Upmalis D., et al. Vasomotor Symptom Relief by Soy Isoflavone Extract Tablets in Postmenopausal Women: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Menopause*, 2000, 7(4): D1-D7.
2. Scambia G., et al. Clinical Effects of a Standardized Soy Extract in Postmenopausal Women: A Pilot Study. *Menopause*, 2000, 7(2): 105-111.

3. Albertazzi P., et al. The Effects of Dietary Soy Supplementation on Hot Flushes. *Obstet Gynecol.*, 1998, 91(1): 6-11.
4. Washburn S., et al. Effect of Soy Protein Supplementation on Serum Lipoproteins, Blood Pressure, and Menopausal Symptoms in Perimenopausal Women. *Menopause*, 1999, 6(1): 7-13.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As isoflavonas são fitoestrogênios da soja, sendo similares em estrutura ao estradiol, principal hormônio feminino. Exercem efeitos estrogênicos e antiestrogênicos no metabolismo humano. Tais efeitos dependem de vários fatores como a concentração de estrogênios endógenos, as características individuais como idade e fase da menopausa e a concentração de fitoestrogênios. Os fitoestrogênios exibem uma atividade estrogênica mais fraca que o 17 beta-estradiol, na ordem de 10^{-2} a 10^{-3} .

No organismo, os estrogênios interagem com os receptores alfa e beta. Os receptores alfa são mais abundantes no sistema reprodutor feminino (glândulas mamárias e útero) enquanto os beta predominam em outros tecidos como trato urogenital, ossos, vasos sanguíneos e sistema nervoso central. Os fitoestrogênios se complexam ao receptor alfa de maneira fraca, produzindo ações antiestrogênicas, e com o receptor beta de maneira quase igual aos estrogênios endógenos, produzindo suas ações estrogênicas, dependendo da saturação dos receptores e do nível circulante de estrogênios, assemelhando-se à ação dos moduladores seletivos dos receptores de estrogênios. Decorrem desta interação suas ações sobre o centro termorregulador hipotalâmico e a consequente atividade sobre os sintomas da menopausa, tais como os fogachos e a sudorese associados ao climatério, sem acarretar, em geral, proliferação endometrial.

O tempo médio para o início da ação do medicamento sobre os sintomas do climatério é de 6 semanas após o início do tratamento.

Propriedades Farmacocinéticas

Após ingestão oral, o glicósido genistina é hidrolisado pela flora intestinal, resultando na genisteína, sua aglicona relacionada, que é o princípio farmacologicamente ativo. A meia-vida plasmática da genisteína é de cerca de 8 a 10 h e seu $T_{máx.}$ é de 6 a 8 h. A genisteína é metabolizada no fígado e eliminada pela urina ou pelas fezes, em dois a três dias.

Foram realizados vários estudos para medir as concentrações plasmáticas em indivíduos saudáveis, onívoros e vegetarianos antes e depois de uma dieta rica em proteínas de soja. As concentrações plasmáticas de daidzeína e genisteína foram relativamente baixas, em geral $< 40\text{nmol/L}$ (10ng/mL), em pessoas que consumiam dietas sem soja, e

consideravelmente altas nos vegetarianos. Quando se ingeria a soja, as concentrações no plasma de daidzeína e genisteína elevavam-se marcadamente, alcançando valores de 0,08 a 2,4mcmol/L (20–600 ng/mL) ainda que houvesse uma grande variabilidade nos valores verificados.

O metabolismo dos fitoestrogênios no ser humano aparentemente é facilitado pelas bactérias colônicas (como as betaglicuronidases), que separam o açúcar, produzindo compostos ativos, que são absorvidos, ingressam na circulação enterohepática e são rapidamente conjugados no fígado, com ácido glicurônico, podendo ser excretados na bile, desconjugados pela flora intestinal, reabsorvidos, reconjugados novamente pelo fígado e excretados na urina.

Não há diferenças na biotransformação e excreção das isoflavonas de soja com relação ao sexo. A excreção máxima urinária de isoflavonas ocorre dentro de 24 horas e a recuperação fecal foi considerada como muito baixa.

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas com hipersensibilidade ao Extrato de *Glycine max* (L.) Merr. (soja) ou aos excipientes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez (Categoria B) e Lactação

Este medicamento enquadra-se na categoria B de riscos da gravidez.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se recomenda a utilização concomitante do medicamento com contraceptivos ou outros hormônios femininos.

Assim como todos os medicamentos, o paciente deverá informar todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Pacientes alérgicas ao amendoim não devem tomar este medicamento. Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso. O uso de medicamentos que alteram a flora intestinal, como os antibióticos, podem interferir sobre o metabolismo das isoflavonas. São enzimas produzidas pelos microrganismos do trato intestinal que hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas. A proteína da soja pode reduzir a absorção de levotiroxina no trato

digestivo, portanto não se devem tomar os dois medicamentos ao mesmo tempo, deve-se aguardar 2 horas entre uma e outra tomada. A genisteína e daidzeína podem bloquear a tireoide peroxidase e inibir a síntese de tiroxina. Pode ocorrer hipotireoidismo durante tratamentos prolongados. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **SoyFit*** em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir 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.

Aspecto Físico

Comprimido bege de formato oblongo com manchas de cor castanha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Deve-se administrar 1 comprimido ao dia, por via oral. A dose pode ser aumentada a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas reações gastrintestinais como obstipação, distensão abdominal por gases, flatulência, náuseas, vômitos e diarreia. Prolongamento do ciclo menstrual pode ocorrer em mulheres pré-menopausadas. Quadros asmáticos também foram raramente relatados.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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.

SUPERDOSE

Sintomas

Não há relatos até o momento de superdose relacionados à ingestão de isoflavonas.

Tratamento

Na eventualidade de ingestão de doses muito acima das preconizadas, procurar orientação médica. Medidas de suporte e monitorização das funções vitais devem ser adotadas.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3385

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira - CRF/SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

* Marca de Indústria e Comércio

SAC 0800 7011851

www.janssen-cilag.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/06/2011.

