

absorção da vitamina E; não utilizar anticoagulantes com grandes doses de tocoferol, pela possibilidade de ocorrer hipoprothrombinemia; a colestiramina, o colestipol, o óleo mineral e o sucralfato podem diminuir a absorção da vitamina E (recomenda-se administrar o colecalciferol pela manhã e o óleo mineral à noite); o tocoferol pode facilitar a absorção, armazenamento e utilização da vitamina A, reduzindo o potencial de toxicidade do retinol; doses excessivas de vitamina E causam depleção de vitamina A; suplementes de ferro podem prejudicar a absorção de vitamina E, e a vitamina E diminui o efeito do suplemento de ferro; o tabaco diminui a absorção de vitamina E (fumantes podem necessitar de doses suplementares de vitamina E); alcoolismo crônico causa depleção nos níveis hepáticos de vitamina E.

Reações adversas a medicamentos

Palmitato de retinol (vitamina A): dor abdominal, perda de apetite, dor nos ossos ou articulações, desconforto, cansaço, fraqueza, ressecamento ou rachadura da pele e lábios, febre, alopecia, dor de cabeça, fechamento prematuro de epífise em crianças, aumento da frequência urinária, aumento de fotossensibilidade, irritabilidade, vômitos, e máculas amarelo-alaranjadas na planta dos pés, na palma das mãos ou ao redor do nariz e dos lábios.
Colecalciferol (vitamina D3): perda de apetite, constipação, diarreia, boca seca, dor de cabeça, sede aumentada, confusão mental, gosto metálico, náusea, fadiga, e vômitos.
Acetato de razealfatocofeol (vitamina E): dor abdominal, diarreia, vertigem, dor de cabeça, náusea, fadiga e visão turva.

Superdose

Palmitato de retinol (vitamina A): a ingestão de doses excessivas de vitamina A em dose única ou mesmo por períodos prolongados, pode provocar toxicidade severa; os primeiros sinais da intoxicação provocados pelo excesso de vitamina A, incluem prurido, descamação da pele, alteração do crescimento do cabelo, fissura nos lábios, dor osteo-articular, cefaleia, diplopia, anorexia, fadiga, irritabilidade, crises convulsivas, vômitos incoercíveis e hemorragias; em crianças, pode ocorrer prostração dos tendões e vômitos; em crianças maiores e adultos, aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral); pode ocorrer também hepatopneumologia, com alterações histopatológicas que incluem hipertrofia celular com depósitos de gordura, fibrose, esclerose das veias centrais, cirrose e ascite, como resultado da hipertensão portal; os sinais de insuficiência dos ossos ou articulações, ressecamento da pele e lábios, febre, mal estar, dor de cabeça, fotossensibilidade, nictúria, irritabilidade, perda de apetite, queda de cabelo, epigastralgia, cansaço, vômitos, manchas de cor amarelo-alaranjado na palma das mãos, na planta dos pés e ao redor do nariz e lábios, papiledema, hipomenorréia, hemólise, e anemia; os sintomas de toxicidade aparecem cerca de 6 horas após a ingestão de altas doses de vitamina A. A toxicidade é lentamente reversível após suspensão do tratamento, mas pode persistir durante várias semanas.

Colecalciferol (vitamina D3): os efeitos do colecalciferol podem durar mais de 2 meses após a suspensão da administração; os sinais iniciais de toxicidade por vitamina D associada a hipercalcemia incluem náuseas e vômitos, normalmente mais frequentes em crianças e adolescentes, diarreia, secura da boca, dor de cabeça, sede intensa, perda de apetite, gosto metálico, e fadiga; sinais tardios de toxicidade por vitamina D associada a hipercalcemia: urina turva, hipertensão arterial, fotossensibilidade e iritação ocular, nictúria, arritmias cardíacas, ardência na pele, astenia, dores musculares, náuseas e vômitos e epigastralgia, crises convulsivas, e perda de peso; a administração crônica de colecalciferol pode provocar nefrocalcinose e calcificação de outros tecidos, inclusive vasculares, estes efeitos têm mais tendência a serem produzidos quando a hipercalcemia está acompanhada de hiperfosfatemia; o crescimento pode ser retardado, especialmente depois da administração prolongada de 1.800 UI ou mais de vitamina D ao dia; a dosagem necessária para se produzir toxicidade varia com a sensibilidade individual, mas 50.000 UI de colecalciferol ao dia durante mais de 6 meses podem causar toxicidade.

Acetato de razealfatocofeol (vitamina E): com doses superiores a 400 a 800 mg/dia, por períodos prolongados pode haver visão turva, diarreia, cefaleia, náusea ou cólica, e fadiga; as doses mais elevadas (superiores a 800 mg/dia) têm sido associadas a uma maior incidência de sangramento em pacientes com deficiência de vitamina K, alteração do metabolismo tireoideano, função sexual diminuída, e risco de tromboembolia.

As hipervitaminoses são tratadas suspendendo-se a administração das vitaminas e iniciando um tratamento sintomático e de manutenção. Alguns sinais e sintomas desaparecem em uma semana; outros podem persistir durante semanas ou meses. Se persistir hipercalcemia, administrar soro fisiológico intravenoso, prednisona e calcitonina. Fazer testes de função hepática. Pode-se também incluir dieta pobre em cálcio, ingestão abundante de líquidos, acidificação da urina e tratamento sintomático e de manutenção. As crises hipercalcêmicas necessitam hidratação vigorosa com soro fisiológico intravenoso para aumentar a excreção de cálcio, com ou sem diuretico. A terapia adicional pode incluir diálise ou administração de corticosteroides ou calcitonina e a não exposição excessiva à luz solar. O tratamento pode ser retomado com doses reduzidas, quando as concentrações séricas de cálcio voltarem aos níveis normais.

Armazenagem

Conservar a temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

REG. MS -1.0444.0113.
FARM. RESP: Marcio Machado CRF-RJ Nº 3045
LABORATÓRIO GROSS S.A.
Rua Padre Helderfon Penhalba, Nº 389,
Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.145.194/0001-72
INDÚSTRIA BRASILEIRA
www.gross.com.br

Nº do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Cartucho.

www.gross.com.br
Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-7097770
sac@gross.com.br
Serviço de Informações Gross (profissionais de saúde): 0800-7097774
sig@gross.com.br

BU 10101,00

ADEFORTE®

palmitato de retinol
colecalciferol
acetato de razealfatocofeol

GROSS
www.gross.com.br

Forma farmacêutica e apresentações

Solução oleosa oral. Caixa com 1, 3, 25 e 50 ampolas com 3 ml.
Solução oral. Frasco com 15 ml.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Solução Oral - cada ml (20 gotas) contém:

Palmitato de retinol 20.000 UI
Colecalciferol 1.600 UI
Acetato de razealfatocofeol 30 mg
Excipiente q. s. p. 1 ml

Solução Oleosa Oral - cada ampola de 3ml contém:

Palmitato de retinol 10.000 UI
Colecalciferol 800 UI
Acetato de razealfatocofeol 15 mg
Excipiente oleoso q. s. p. 3 ml

Solução oral:

Excipiente constituído de óleo castor hidrogenado, benzoato de sódio, ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, butilidrodifenoleno, álcool etílico, essência de banana, ciclamato sódico, sacarina sódica e água de osmose reversa.

Solução oleosa oral:

Excipiente constituído de óleo de amendoim e metilparabeno.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação do medicamento

Utilizado na prevenção e tratamento dos estados de carência das vitaminas A, D e E, em crianças e adultos. O tempo para início de ação, bem como de duração de ação, dependerão da necessidade orgânica das vitaminas A, D e E.

Riscos do medicamento

O médico deve ser informado sobre o uso simultâneo de anticonvulsivantes, digitálicos, óleo mineral, e medicamentos contendo magnésio. Adeforte® não deve ser utilizado nas hipervitaminoses A, D e E, nos casos de alergia aos componentes da fórmula, na insuficiência renal e na presença de doenças ósseas. Adeforte® pode ser ingerido junto às refeições. A ingestão de quantidades excessivas de Adeforte® pode levar a síndrome de intoxicação, com grave repercussão orgânica. Atenção diabéticos: contém açúcar. Adeforte® gotas contém 0,5% de etanol.
"NÃO HA CONTRA-INDICAÇÕES RELATIVAS A FAXAS ETÁRIAS."

"INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO".

"NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: C (os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas; este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica).

"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS."

Modo de uso

ADEFORTE® SOLUÇÃO ORAL	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 6 anos	7 a 10 anos	adultos
posologia diária	6 gotas	7 gotas	8 gotas	9 gotas	10 gotas
concentração de vitamina A	6.000 UI	7.000 UI	8.000 UI	9.000 UI	10.000 UI
concentração de vitamina D	480 UI	560 UI	640 UI	720 UI	800 UI
concentração de vitamina E	9 mg	10,5 mg	12 mg	13,5 mg	15 mg

ADEFORTE® SOLUÇÃO OLEOSA ORAL	concentração por ampola	adultos
posologia diária	–	1 ampola oral
concentração de vitamina A	10.000 UI	–
concentração de vitamina D	800 UI	–
concentração de vitamina E	15 mg	–

Adeforte® solução ou Adeforte® solução oleosa devem ser tomados via oral. Se você esquecer de tomar uma dose, consulte o seu médico para orientação sobre como proceder. Destacar a haste da ampola cuidadosamente, passar o conteúdo para a ampola e tomar 1 hora antes das refeições. É essencial seguir as instruções relativas a doses, dieta e suplementação de cálcio.

“SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.”

“NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.”

“SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.”

“NÃO USE O MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.”

“SIGA CORRETAMENTE A POSOLOGIA INDICADA.”

Reações adversas

São raras, mas pode haver: fraqueza, letargia, dor de cabeça, anorexia, perda de peso, náusea, vômitos, cólicas, diarreia, constipação, vertigem, sede excessiva, volume excessivo de urina, boca seca, dores musculares ou osses, secar da pele, rachadura dos lábios, e irritabilidade.

Conduta em caso de superdose

Ingerir líquidos em grande quantidade e buscar auxílio médico.

Cuidados de conservação e uso

Conservar a temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). O prazo de validade é de 24 meses para a Adeforte® solução oleosa oral e de 24 meses para Adeforte® solução oral. Nenhum medicamento deve ser usado se o prazo de validade estiver vencido. Adeforte® deve ser utilizado imediatamente após a sua remoção a partir da ampola ou do frasco. Seu conteúdo não deve ser estocado fora de sua ampola ou do seu frasco.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características farmacológicas

O palmítoato de retinol (vitamina A) tem várias funções importantes no organismo, desempenhando papel essencial na função retiniana, crescimento e diferenciação do tecido epitelial, crescimento ósseo, reprodução e desenvolvimento embrionário. Participa como cofator em diversas reações bioquímicas, tais como a síntese de mucopolissacarídeos, colesterol e RNA, desidrogenação de hidroesteróides, ativação de sulfatos, e desmetilação e hidroxilação microssomal hepática de drogas. Os sinais de hipovitaminose A se manifestam por alterações oculares, diminuição do crescimento e baixa resistência a infecções. O palmítoato de retinol é prontamente absorvido pelo trato gastrointestinal normal, em processo mediado por um transportador. O retinol é parcialmente conjugado para formar um β -glicuronídeo, que passa pela circulação entero-hepática e é oxidado em retinal e ácido retinóico. A meia-vida do retinol é de cerca de 50 a 100 dias; assim os sinais de deficiência só se manifestam após um período prolongado de ingestão inadequada. Normalmente, menos de 5% dos retinóides totais no sangue estão presentes como éster de retinil, que está associado a lipoproteínas. O retinal, o ácido retinóico e vários outros metabólitos hidrossolúveis são excretados pela urina e pelas fezes. Normalmente, não se pode recuperar qualquer quantidade de retinol inalterado na urina. Quando a quantidade ingerida ocorre dentro das necessidades orgânicas, a absorção é completa; entretanto quando se ingere uma quantidade excessiva, parte do retinol é eliminado pelas fezes. Uma fração significativa do retinol é armazenada no fígado, principalmente nos hepatócitos, como éster palmítico. Existem reservas de várias formas de ésteres de retinol no fígado, uma das quais é constituída pelo retinol recém-absorvido e a que supre outros tecidos preferencialmente. Até que ocorra saturação hepática, a administração do retinol leva principalmente a seu acúmulo no fígado, e não no sangue. Outras estruturas tais como os rins, pulmões, glândulas supra-renais e tecido adiposo intraperitoneal, contêm cerca de 1 μ g de retinóides por grama de tecido, enquanto que o epitélio pigmentar da retina contém cerca de 10 vezes essa concentração. Antes de passar do fígado para a circulação, os ésteres de retinil hepáticos são hidrolisados, e 50 a 90% do retinol associam-se a uma α -globulina, que tem um único sítio de ligação para a vitamina. Essa Proteína de Ligação do Retinol (PLR) é secretada pelo fígado, circulando no sangue após formar complexo com a Proteína de Ligação da Troxina, que a estabiliza. A formação desse complexo protege a PLR circulante do metabolismo e da filtração glomerular. Quando as reservas hepáticas da vitamina e o sistema transportador da PLR ficam saturados devido a excessiva ingestão de retinol ou a lesões, até 65% dos retinóides plasmáticos podem estar presentes como ésteres de retinil associados a lipoproteínas.

O colecalciferol (vitamina D3) atua regulando a homeostasia do cálcio. O colecalciferol é rápida e completamente absorvido pelo intestino delgado. A bile é essencial para essa absorção, sendo o ácido desoxicólico o constituinte mais importante da bile quanto a este aspecto. A maior parte da vitamina age inicialmente na linfa, sobretudo na fração dos quilomicrons, como complexo lipoprotéico. A vitamina D absorvida circula no sangue associada à sua proteína de ligação, que é uma α -globulina específica. O fígado é o local de conversão da vitamina D em seu derivado 25-hidroxi, que também circula associado à proteína de ligação da vitamina D e apresenta uma meia-vida biológica de 19 dias. A vitamina D é armazenada por períodos prolongados, aparentemente no tecido adiposo. Cerca de 40% da dose administrada é excretada dentro de 10 dias; sendo a bile a principal via de excreção, e apenas uma pequena porcentagem da dose administrada aparece na urina. O metabolismo do fosfato é afetado pela vitamina D de modo paralelo ao do cálcio. A vitamina D mantém os íons cálcio e fosfato em concentrações plasmáticas que são essenciais para a atividade neuromuscular normal, a mineralização e outras funções dependentes do cálcio. A vitamina D regula a secreção do paratormônio, a transmissão do impulso nervoso e aumenta a síntese de RNA. A sua carência se manifesta por fragilidade óssea e irritabilidade neural. Há evidências de que as necessidades aumentam durante a lactação.

O acetato de racacalciferol participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (substância fundamental amorfa, fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, muscular lisa e estriada, vasos, etc) e da manutenção de suas funções, especialmente nos indivíduos jovens. Anula a formação de espécies reativas do oxigênio, prejudiciais para o organismo. Protege as membranas celulares contra agressões por radicais livres, atua sobre o epitélio genital e favorece o armazenamento de vitamina A. A absorção eficiente pelo trato gastrointestinal requer a presença de sais biliares em dietas de conteúdo lipídico e função pancreática normal. Liga-se a β -lipoproteínas no sangue e seu armazenamento ocorre em todos os tecidos, especialmente no adiposo. Seu metabolismo é hepático, sendo eliminado pelas vias biliares e renal. Sua carência se manifesta por diversos efeitos, principalmente sobre os sistemas reprodutores, muscular, cardiovascular e hematopoiético.

Indicações

Prevenção e tratamento dos estados de deficiência das vitaminas A, D e E em crianças e adultos.

Contra-indicações

Adeforte® está contra-indicado nas hipervitaminoses A, D e E, nos casos de hipersensibilidade a qualquer componente da sua fórmula, na insuficiência renal e na osteodistrofia com hiperfosfatemia.

Modo de usar e conservação depois de aberto

Adeforte® solução e Adeforte® solução oleosa são administrados exclusivamente por via oral. O prazo de validade é de 24 meses para Adeforte® solução oleosa oral e de 24 meses para a Adeforte® solução oral. Seu prazo de validade após o frasco ou a ampola abertos é o mesmo de quando fechados, permanecendo inalterados os cuidados de armazenagem necessários (vide seção Armazenagem).

Posologia

ADEFORTE® SOLUÇÃO ORAL	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 6 anos	7 a 10 anos	adultos
posologia diária	7 gotas	7 gotas	8 gotas	9 gotas	10 gotas
concentração de vitamina A	6.000 UI	7.000 UI	8.000 UI	9.000 UI	10.000 UI
concentração de vitamina D	480 UI	560 UI	640 UI	720 UI	800 UI
concentração de vitamina E	9 mg	10,5 mg	12 mg	13,5 mg	15 mg

ADEFORTE® SOLUÇÃO OLEOSA ORAL	concentração por ampola adultos		
posologia diária	–	1 ampola oral	
concentração de vitamina A	10.000 UI		
concentração de vitamina D	800 UI	–	
concentração de vitamina E	15 mg	–	

O tempo de uso deve ser determinado por critério médico.

Advertências

Palmítoato de retinol (vitamina A): foram descritos casos de mulheres que ingeriam quantidades excessivas de vitamina A durante a gravidez, cujos filhos manifestaram atraso no crescimento e fechamento prematuro das epífises. Ainda que na gravidez as necessidades de vitamina A estejam aumentadas, não são recomendadas doses diárias superiores a 6.000 UI; superdose materna em animais tem originado má formação no SNC, coluna vertebral, caixa torácica, osses, região palatal e trato gastrointestinal do feto; ingestão de quantidade excessiva de vitamina A pode levar a síndrome de intoxicação grave (hipervitaminose A), sendo que crianças pequenas são mais suscetíveis aos efeitos das doses elevadas de retinol; é desconhecida a ingestão de quantidades superiores a 25.000 UI/dia por períodos prolongados; a relação risco/benefício da ingestão de vitamina A deve ser considerada em situações clínicas tais como fibrose cística, diabetes, enfermidade intestinal com diarreia, hiperatividade da tireoide, insuficiência pancreática, alcoolismo crônico, cirrose, insuficiência hepática, hepatite viral, insuficiência renal crônica e hipersensibilidade à vitamina A; em casos de prolatrinia, ou infecções, a concentração de retinol no sangue pode sofrer redução, em parte devido ao aumento da excreção urinária; em doenças renais crônicas, o catabolismo da Proteína de Ligação do Retinol altera-se e as concentrações desta proteína e do retinol aumentam.

Colecalciferol: Uso pediátrico - por causa da variação de sensibilidade, algumas crianças podem ter hiperreação a pequenas doses; também o crescimento pode ser impedido em crianças, especialmente depois de administração prolongada de 1.800 UI ou mais de colecalciferol por dia. Gravidez - hipercalcemia materna tem sido associada com aumento da sensibilidade dos efeitos da vitamina D. A relação risco/benefício deve ser avaliada em situações clínicas tais como: aterosclerose, comprometimento da função cardíaca, hiperfosfatemia, doenças hepática, renal ou pancreática, sarcoidose, mieloma crônico, e epilepsia; a margem entre a dose terapêutica e a dose tóxica é estreita; um ajuste de dose deve ser realizado assim que for observada diarréia crônica; a administração crônica de colecalciferol pode provocar nefrocalcinose e calcificação de outros tecidos, inclusive vasculares; o consumo diário de alimentos enriquecidos com vitamina D, deve ser suscitado para evitar transtornos da superdose de colecalciferol ou de análogos da vitamina D.

Acetato de racacalciferol (vitamina E): a relação risco/benefício deve ser avaliada em situações clínicas tais como hipotrombocitopenia por deficiência de vitamina K, hipersensibilidade à vitamina E, anemia ferropriva, fibrose cística, problemas intestinais, doença hepática e hipertireoidismo.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: C (os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas; este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há recomendações especiais quanto ao uso de Adeforte® nestas populações.

Interações medicamentosas

Palmítoato de retinol (vitamina A): antiácidos com hidróxido de alumínio diminuem a absorção do retinol, por precipitação dos ácidos biliares no duodeno; devem ser evitadas doses elevadas de retinol na vigência do uso de anticoagulantes cumarínicos, para evitar a ocorrência de hipotrombocitopenia; colestiramina e o colestipol administrados por via oral podem interferir na absorção do retinol e as necessidades dessa vitamina podem aumentar em pacientes que receberem estes medicamentos; a administração simultânea de retinol com óleo mineral, neomicina, sulfacolato e isotretinóina dá lugar a efeitos tóxicos aditivos (recomenda-se administrar o colecalciferol pela manhã e o óleo mineral à noite); a administração simultânea com a vitamina E pode facilitar a absorção, armazenamento hepático e utilização do retinol, reduzindo a toxicidade; doses elevadas desta vitamina podem consumir as reservas de vitamina A; anticoncepcionais orais podem aumentar as concentrações plasmáticas de retinol; o tabaco diminui a absorção de vitamina A (fumantes podem necessitar de doses suplementares); alcoolismo crônico interfere na habilidade do organismo de transportar e metabolizar a vitamina A.

Colecalciferol (vitamina D3): antiácidos com alumínio diminuem a absorção de vitamina D; os diuréticos tiazídicos e medicamentos contendo altas doses de cálcio, se co-administrados com colecalciferol em pacientes hipoparatiroidizados, podem conduzir à hipercalcemia; colestiramina, colestipol e óleo mineral altera a absorção de vitamina D, podendo ser necessárias doses suplementares (recomenda-se administrar o colecalciferol pela manhã e o óleo mineral à noite); digitálicos aumentam o risco de arritmias; medicamentos contendo fosfato aumentam os riscos de elevar os níveis de fosfato no plasma; a vitamina D pode antagonizar o efeito da calcitonina no tratamento da hipercalcemia; derivados de vitamina D, tais como calciferol, calcitriol, dihidrocalcitriol e ergocalciferol, quando administrados conjuntamente, aumentam o potencial de toxicidade por efeito aditivo; alcoolismo crônico causa depleção nos níveis hepáticos de vitamina D.

Acetato de racacalciferol (vitamina E): antiácidos (hidróxido de alumínio) podem precipitar os ácidos biliares no intestino delgado e assim diminuir