



Ephynal®

acetato de tocoferol

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Ephynal®

Denominação genérica: acetato de tocoferol

Forma farmacêutica, via de administração e apresentação

USO ORAL

Cápsulas gelatinosas, acondicionadas em blister:
Caixa contendo 30 cápsulas.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula gelatinosa contém:
acetato de tocoferol.....400 mg

Excipientes: água purificada, glicerol, óleo de soja, metilparabeno, propilparabeno e pó de gelatina.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. Como este medicamento funciona?

A vitamina E, como todas as vitaminas (exceto a D), não é produzida pelo organismo. Ela deve ser ingerida na alimentação e/ou através de suplementação. As vitaminas participam das reações químicas das células que transformam os alimentos em hidratos de carbono, gorduras e proteínas e, são essenciais para a estruturação normal do organismo. Ephynal®, vitamina E, é muito importante para o correto funcionamento de diversos órgãos. Possui uma ação antioxidante, isto é, combate os radicais livres, protegendo as células dos efeitos nocivos da oxidação e contribuindo para reduzir os riscos de doenças associadas ao envelhecimento. O colesterol, um tipo de gordura presente na corrente sanguínea, é transportado através das lipoproteínas (HDL e LDL). O aumento do LDL (colesterol ruim) e a diminuição do HDL (colesterol bom) predispõe o indivíduo a aterosclerose e doenças isquêmicas como o infarto do miocárdio e o derrame (AVC - acidente vascular cerebral). Os radicais livres (substâncias produzidas durante o metabolismo das nossas células) ligam-se às moléculas de LDL, modificando-as (oxidação do LDL). O LDL oxidado adere à parede dos vasos, principalmente das artérias, formando placas de gordura que, quando juntamente com outros fatores, principalmente a aterosclerose, predispõe o indivíduo às doenças cardiovasculares como o infarto e o derrame. Ephynal® atua inibindo a oxidação do LDL, através de sua ação antioxidante. Estudos sugerem que a vitamina E, quando suplementada juntamente com a vitamina C, está também associada com a prevenção de doença de Alzheimer e Parkinson.

2. Indicações do medicamento

Ephynal® é indicado como:

- suplemento vitamínico com ação antioxidante;
- suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas;
- suplemento vitamínico nas doenças crônicas, principalmente naquelas relacionadas ao envelhecimento;
- suplemento vitamínico na deficiência de vitamina E.

3. Quando não devo usar este medicamento?

Ephynal® não deve ser utilizado em casos de hipoprotrombinemia (redução da protrombina) por deficiência de vitamina K, anemia por deficiência de ferro e em pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos seus componentes.

O uso concomitante de Ephynal® com antiácidos contendo hidróxido de alumínio, diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). A colestiramina, colestipol e orlistat podem interferir na absorção da vitamina E. Altas doses da vitamina E podem aumentar o efeito dos anticoagulantes orais, aumentando o risco de sangramentos. O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina (Warfarin ou dicumarol) pode aumentar o risco de sangramentos, principalmente em pacientes que ingerem 300 UI/dia de vitamina E ou mais. Ephynal® não deve ser administrado por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças com peso inferior a 20 kg.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

4. Como devo usar este medicamento?

Ephynal® apresenta-se na forma de cápsulas gelatinosas moles, de coloração amarela-esverdeada a transparente sem odor ou com odor característico.

Recomenda-se: 1 a 2 cápsulas ao dia ou a critério médico. A cápsula deve ser ingerida com água ou um pouco de líquido, durante ou após a principal refeição do dia.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

5. Reações adversas

Uso prolongado e em altas doses de vitamina E (> 800 UI/dia) tem sido associado com sangramento em pacientes com deficiência de vitamina K.

Pode ocorrer o desenvolvimento de tromboflebite (formação de coágulo em veias), que geralmente

desaparece com a sua suspensão.

Podem ocorrer sintomas de cefaléia, fadiga e cansaço, bem como irritação gastrointestinal (náusea e diarreia) quando a vitamina E é utilizada, por longos períodos, em doses maiores que 800UI/dia.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Por superdosagem entende-se doses muito acima daquelas indicadas no item "Como devo usar este medicamento?".

Em casos de superdosagem pode ocorrer náusea, diarreia, flatulência e sangramentos por diminuição da vitamina K e diminuição da protrombina.

Caso alguma destas reações venha a ocorrer, procure imediatamente um médico para que sejam adotadas medidas de desintoxicação adequadas.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Este medicamento deverá ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C – 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Características farmacológicas

A vitamina E participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, musculatura lisa e estriada, vasos, etc.) e da manutenção de suas funções. Na célula, a vitamina E participa do metabolismo dos ácidos nucleicos, bem como da cadeia respiratória.

A vitamina E é o principal antioxidante biológico do organismo e combate os radicais livres. Devido às suas propriedades lipofílicas, a vitamina E acumula nas membranas celulares, protegendo-as, principalmente quanto à inibição que ocorre na peroxidação dos lipídios. A vitamina E contribui, de forma especial, para a estabilização das membranas lisossomais, mitocondriais e dos capilares e também para a manutenção da resistência normal dos eritrócitos. A vitamina E promove um aumento da atividade fagocitária.

A vitamina E intervém em diferentes fases da síntese do ácido araquidônico e, portanto, atua no metabolismo das prostaglandinas.

Estudos demonstram que a incorporação plaquetária de vitamina E obtida através de suplementação oral está associada a uma inibição da agregação plaquetária.

Alguns estudos demonstram que após administração de vitamina E, ocorre uma redistribuição dos lipídios sanguíneos, possivelmente devido à estimulação da hidrólise do colesterol esterificado. O LDL transporta aproximadamente 75% do colesterol circulante. De maneira similar ao encaixe chave-fechadura, a fração LDL se liga a sítios específicos da célula e nela penetra. No seu interior, o LDL é degradado e o colesterol é liberado. Visto que o LDL está ligado ao colesterol, ele tem um potente efeito negativo, pois está envolvido na deposição de colesterol nas paredes das artérias, favorecendo a aterosclerose. A fração HDL combate a ação do LDL transportando o colesterol dos vasos para o fígado, para uma subsequente excreção, prevenindo assim o acúmulo de colesterol e, conseqüentemente, a aterosclerose. Altos níveis de LDL favorecem a doença cardiovascular, enquanto que altos níveis de HDL indicam proteção. As lipoproteínas contêm ácidos graxos poliinsaturados e colesterol, e ambos são suscetíveis à oxidação, que é causada por moléculas de oxigênio altamente reativas. Estas moléculas são chamadas de "radicais livres" e, por definição, têm um elétron não pareado em sua órbita. Os radicais livres são produzidos no organismo como parte do metabolismo natural e sua produção está aumentada em processos como tabagismo, stress e doenças crônicas.

Nua dieta rica em colesterol ou gordura animal, o sangue se satura de LDL-colesterol e, conseqüentemente, prejudica a eliminação normal de colesterol pelo fígado. Quando o LDL é atacado por radicais livres ocorre a oxidação dos lipídios que induz a uma mudança na sua estrutura. Dessa forma, o LDL oxidado é estruturalmente modificado, sendo altamente tóxico e, altera a função das células de revestimento arterial conduzindo à lesão endotelial. Além disso, o fígado não é capaz de reconhecer a estrutura do LDL, uma vez que sua parte proteica foi modificada através da oxidação. O sistema imunológico é acionado e os glóbulos brancos englobam as lipoproteínas oxidadas no interior do endotélio. Deste processo, resulta a formação das "células espumosas" que darão origem à estria gordurosa no espaço subendotelial. Isto marca o início da aterosclerose, pois neste ponto ocorre o desenvolvimento da placa que, posteriormente, pode evoluir para a obstrução e constrição da artéria. A vitamina E protege os lipídios da peroxidação.

O uso da vitamina C otimiza os efeitos antioxidantes da vitamina E.

O acetato de dl-alfa-tocoferol, administrado por via oral, é absorvido nas porções intermediárias do intestino delgado. A melhor absorção só é possível na presença de sucos biliares pancreáticos. No sangue, a maior parte da vitamina E liga-se à fração das beta-lipoproteínas. Ela é extensivamente distribuída em todos os tecidos e estocada principalmente no tecido adiposo. A vitamina E é metabolizada parcialmente no fígado. Parte da vitamina E é excretada pela urina, mas a grande maioria é excretada pela bile e conseqüentemente pelas fezes. A vitamina E aparece no leite humano, mas é pouco transferida através da placenta. A vitamina E, quando suplementada juntamente com a vitamina C, está associada com a redução da prevalência e incidência de doença de Alzheimer e Parkinson.

2. Resultados de eficácia

(1) Rimm e colaboradores sugerem que pode haver uma associação entre a ingestão de vitamina E e um baixo risco de doença coronariana em homens. *Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz G and Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. N Engl J Med 1993; 328 (20): 1450-1456.*

(2) Stampfer e colaboradores sugerem que mulheres de meia-idade que tomam vitamina E sob a forma de suplemento têm um risco de doença coronariana reduzido. *Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B and Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in Women. N Engl J Med 1993; 328 (20): 1444-1449.*

(3) Stephens e colaboradores em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo, envolvendo 2002 pacientes com aterosclerose coronariana, concluíram que: em pacientes com aterosclerose coronariana sintomática, documentada com angiografia, o tratamento com alfa-tocoferol, reduz substancialmente a taxa de infarto do miocárdio não fatal, após um ano de tratamento. *Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly J, Cheeseman K, Mitchinson MJ and Brown MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 1996;347: 781-86.*

(4) Sano e colaboradores, em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo, demonstraram que pessoas portadoras de doença de Alzheimer de evolução moderada, que foram tratadas com selergine ou alfa-tocoferol em altas doses, tiveram progressão lenta da

doença. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, Woodbury P, Groudon J, Cotman CW, Pfeiffer E, Schneider LS and Thal LJ. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1997; 336(17):1216-22.

(5) Kinlay e colaboradores observaram que o alfa-tocoferol pode preservar a função vasomotora endotelial em pacientes com aterosclerose. Este efeito pode estar primariamente relacionado à ação do alfa-tocoferol na parede do vaso. Kinlay S, Fang JC, Hikita H, Ho I, Delagrangre DM, Frei B, Suh JH, Gerhard M, Creager MA, Selwyn AP and Ganz P. Plasma alfa-tocoferol endothelium-dependent vasodilator function. *Circulation* 1999; 100: 219-221.

(6) Salonen e colaboradores, em um estudo envolvendo 520 pacientes, com duração de 6 anos, concluíram que a suplementação de vitamina E juntamente com a vitamina C de liberação lenta diminuem a progressão da aterosclerose em pessoas com hipercolesterolemia. Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Rissanen T H, Tuomainen T P, Valkonen V P, Ristonmaa U, Lakka H M, Vanharanta M, Salonen J T and Poulsen H E. Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression. *The Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. Circulation* 2003; 107: 947-953.

(7) Zandi e colaboradores, concluem neste estudo que o uso de suplementos que combinam as vitaminas E e C está associado com uma redução da prevalência e incidência da Doença de Alzheimer. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschang JAT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA and Breitner JCS. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements. *Arch. Neurol.* 2004; 61: 82-88.

3. Indicações

Ephynal® é indicado como:

- suplemento vitamínico com ação antioxidante;
- suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas;
- suplemento vitamínico nas doenças crônicas, principalmente naquelas relacionadas ao envelhecimento;
- suplemento vitamínico na deficiência de vitamina E.

4. Contra-indicações

Ephynal® é contra-indicado em pacientes com hipoprotrombinemia por deficiência de vitamina K, anemia por deficiência de ferro e nos casos de hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos seus componentes.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

As cápsulas de Ephynal® devem ser ingeridas com água ou um pouco de líquido, durante ou após a principal refeição do dia.

Depois de aberto, este medicamento deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C - 30°C).

6. Posologia

1 a 2 cápsulas ao dia ou a critério médico.

7. Advertências

Prolongamento do tempo de protrombina (TP) e atraso do tempo de coagulação (TC), podem ser notados em pacientes que utilizam vitamina E. O uso excessivo da vitamina E pode antagonizar a função da vitamina K e inibir a produção da protrombina.

Ephynal® não deve ser administrado por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas.

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

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

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

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças com peso inferior à 20 kg.

9. Interações medicamentosas

O uso concomitante com antiácidos contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis. A colestiramina, o colestipol e orlistat podem diminuir a absorção da vitamina E.

Altas doses da vitamina E podem aumentar o efeito dos anticoagulantes orais. O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina (Warfarin ou dicumarol) pode levar à hipoprotrombinemia, principalmente em pacientes que ingerem 300 UI/dia de vitamina E ou mais.

10. Reações adversas

Uso prolongado e em altas doses de vitamina E (> 800 UI/dia) tem sido associado com sangramento em pacientes com deficiência de vitamina K. O uso excessivo da vitamina E pode antagonizar a função da vitamina K e inibir a produção da protrombina. O tocoferol tem sido associado ao desenvolvimento de tromboflebite, que geralmente desaparece com a sua suspensão. Cefaléia, fadiga e cansaço também foram descritos com o uso da mesma vitamina em dose maior que 800 UI/dia, por período prolongado. Podem ocorrer sintomas de irritação gastrointestinal como náusea e diarreia quando a vitamina E é utilizada, por longo tempo, em doses maiores que 800 UI/dia.

11. Superdose

Em casos de superdosagem pode ocorrer náusea, diarreia, flatulência e sangramentos por diminuição da vitamina K e hipoprotrombinemia.

Caso ocorram estas reações e seja caracterizada uma superdose, as seguintes medidas de desintoxicação podem ser consideradas:

- diluição em fluidos (água, solução salina);
- lavagem gástrica;
- uso de carvão ativado/ xarope de Ipeca;
- indução de vômito.

12. Armazenagem

Este medicamento deverá ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C - 30°C).

IV) DIZERES LEGAIS

MS - 1.7056.0013
Farm. Resp.: Braulio Lordello
CRF-SP 9496

Fabricado por: Cardinal Health Brasil Ltda.
Sorocaba - SP

Embalado por: Produtos Roche Q.F.S.A.
Rio de Janeiro - RJ

Distribuído por: Bayer S.A
Rua Domingos Jorge, 1.100
São Paulo - SP
CNPJ 18.459.628/0001-15
Indústria Brasileira

SAC 0800 723 1010

sac@bayerhealthcare.com

Respeito por você

1008 8760 BR 01

Código 128

8760

POSIÇÃO PARA CÓDIGO 128
(apenas para orientação)
REMOVER FIGURA E APLICAR
AQUI O FILME MASTER