Natele®

polivitamínico e poliminerais

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica:

cápsula gelatinosa

Apresentação:

Cartucho contendo blíster com 28 cápsulas gelatinosas.

Uso Adulto

Composição:

Componentes	Quantidade por cápsula	% de IDR (*) para gestantes
Retinol (como palmitato) (vit. A)	2664 UI	99,9
Colecalciferol (vit. D)	400 UI	100
Acetato de tocoferol (vit. E)	10,00 mg	100
Ácido ascórbico (vit. C)	70,00 mg	100
Tiamina (como mononitrato) (vit. B1)	3,00 mg	200
Riboflavina (vit. B2)	3,40 mg	212,5
Nicotinamida	17,00 mg	100
Cloridrato de piridoxina (vit. B6)	4,00 mg	181,8
Ácido fólico	0,60 mg	150
Cianocobalamina (vit. B12)	2,20 mcg	100
Ferro (como fumarato ferroso)	30,00 mg	100
Zinco (como óxido de zinco)	15,00 mg	100
Cálcio (como carbonato de cálcio)	125,00 mg	10,42

(*) IDR = Ingestão diária recomendada

Excipientes: óleo de soja, glicérides de ácidos graxos saturados, lecitina de soja, gelatina, mistura de sorbitol/glicerina, água destilada, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, óxido de ferro preto em suspensão, óxido de ferro vermelho em suspensão

Informações ao paciente:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do

produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Ação esperada do medicamento:

Natele® é indicado para suprir as necessidades de vitaminas e minerais durante a gravidez e lactação, períodos de grande atividade fisiológica, nos quais ocorre aumento das necessidades nutricionais diárias.

Cuidados de armazenamento:

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade:

Ao adquirir um medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

Nunca use medicamento com prazo de validade vencido.

Cuidados de administração e modo de usar:

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.

Tome uma cápsula de Natele® ao dia, com ou sem alimentos, ou a critério médico.

Interrupção do tratamento:

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas:

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Em casos pouco frequentes pode ocorrer obstipação intestinal.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações:

Natele® está contra-indicado nos raros casos de história de alergia comprovada a qualquer um dos componentes de sua formulação.

Precauções:

Pode ocorrer sensibilização alérgica após administração, por via oral ou parenteral, de qualquer um dos componentes do produto.

Natele® não é indicado para o tratamento de anemia perniciosa.

Natele® não deve ser utilizado em pacientes portadores de hiperipercalcemia e/ou D, insuficiência renal, hemossiderose, hipercalcemia e hipercalcúria.

Natele® não deve ser utilizado por períodos prolongados após a gravidez e/ou lactação.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Informações técnicas:

Características:

As vitaminas, ferro e sais minerais presentes na formulação de Natele® fornecem a necessária suplementação dietética requerida durante o período pré-gestacional, de gestação e lactação. Natele® é bem tolerado e pode ser administrado a qualquer hora, com ou sem alimentos, sem prejuízo da absorção de qualquer um dos seus componentes.

Propriedades Farmacológicas:

► Vitamina A

Antes da absorção, a vitamina A deve ser convertida em retinol. Mais de 90% do retinol da dieta é encontrado na forma de ésteres, geralmente o palmitato de retinila. A absorção de retinol ocorre no intestino delgado. A maior parte do retinol é reesterificada, principalmente em palmitato, no interior das células absorptivas do intestino delgado e, em seguida, é incorporada nos quilomícrons. O retinol também pode ser absorvido diretamente na circulação e é transportado pela proteína ligadora de retinol (RBP) no plasma. O processo, desde a ingestão até a secreção, demora cerca de 5 horas. Aproximadamente 90% da vitamina A armazenada no organismo encontra-se no fígado.

O metabolismo da vitamina A não parece ser consideravelmente afetado durante a gravidez. A vitamina A é transferida da mãe para o embrião através da placenta. No sangue fetal, as concentrações de vitamina A são aproximadamente metade das encontradas na mãe. A vitamina A é excretada com o leite materno, urina e fezes. Sob condições normais, não é possível recuperar na urina humana nenhuma quantidade de retinol inalterado.

Doses menores que 10.000 UI de vitamina A, administradas durante a organogênese, não são teratogênicas e apresentam efeitos protetores gerais para anormalidades congênitas. Dessa forma, a suplementação no período pré-gestacional, com preparações vitamínicas contendo doses inferiores a 10.000 UI de vitamina A, é segura e importante na prevenção primária de importantes anormalidades congênitas.

► Vitamina D

A vitamina D da dieta e a sintetizada pela pele necessitam da ativação de seu metabólito principal, o calcitriol, para se tornarem biologicamente ativas. A pele tem a excelente capacidade de produzir vitamina D e proporciona ao organismo 80 a 100% de suas necessidades

de vitamina D.

A primeira etapa da ativação da vitamina D ocorre no fígado, onde o colecalciferol é hidroxilado, formando o 25-hidroxicolecalciferol. Esse composto entra na circulação, onde é transportado pela globulina que se liga à vitamina D. A ativação final em calcitriol ocorre principalmente nos rins, assim como na placenta, decidua e macrófago. O calcitriol proporciona a formação da proteína de ligação com o cálcio no citoplasma das células epiteliais do intestino. As vitaminas D₂ e D₃ são absorvidas pelo intestino delgado. A vitamina D circula no sangue ligada à alfa-globulina específica. Apresenta meia-vida de 19 a 25 horas. O calcitriol tem meia-vida de 3 a 5 dias, sendo que 40% da dose administrada é excretada durante os 10 dias seguintes. A via de excreção principal é a bile. Uma pequena porcentagem da dose é encontrada na urina.

► Vitamina E

É necessário que a bile seja absorvida na porção proximal do trato intestinal. A absorção é aumentada pela gordura. Durante a lipólise dos quilomícrons, pouca vitamina E é distribuída para os tecidos. As frações combinadas de HDL e LDL contêm cerca de 90% de toda a vitamina E sérica. Além do fígado, a α-TTP é expressa em parte do cérebro, na retina e, em pequena quantidade, nos linfócitos e fibroblastos. No útero, sua expressão é importante para fornecer vitamina E para a região trofoblástica da placenta. O local de armazenamento principal é o tecido adiposo. A vitamina E é pouco distribuída através da placenta. Cerca de 70% do metabolismo da vitamina E é realizado pelo fígado. Entre seus metabólitos estão os glicuronídeos do ácido tocoferônico. Setenta a 80% da excreção da vitamina E é feita pela bile no período de uma semana. A excreção renal é muito lenta.

► Vitamina B1

A absorção da tiamina ocorre no trato gastrointestinal através do transporte ativo dependente do sódio. A difusão passiva também ocorre, em concentrações mais altas. A biodisponibilidade oral da tiamina é de 5,3%. A absorção máxima diária é de 8 a 15 mg. A tiamina é distribuída ao cérebro, líquido espinal, coração, rins, fígado e músculos. O metabólito ativo é o pirofosfato de tiamina. Em níveis dietéticos, a tiamina é distribuída completamente nos tecidos, com pequena excreção na urina. Em doses farmacológicas, o excesso de tiamina é excretado na urina como tiamina ou pirimidina. A tiamina é excretada com o leite materno.

► Vitamina B2

A riboflavina é rapidamente absorvida a partir do intestino delgado proximal através do mecanismo de transporte de saturação, que envolve a conversão enzimática da riboflavina em flavina mononucleotídeo. Os sais biliares melhoram a absorção em indivíduos normais. A meia-vida média inicial é de cerca de 1,4 hora e a meia-vida terminal é de 14 horas. A riboflavina distribui-se amplamente em todos os tecidos, porém, as concentrações são baixas e as quantidades armazenadas são pequenas. O metabolismo da riboflavina ocorre na parede intestinal e seus metabólitos ativos são a flavina mononucleotídeo e a flavina adenina dinucleotídeo. Em virtude da síntese da riboflavina pelas bactérias intestinais, sua excreção nas fezes excede as quantidades ingeridas após

administrada diária. A excreção renal ocorre em 12% dos adultos. Também é excretada com o leite materno, em quantidades proporcionais à ingestão diária, em mulheres com estado nutricional deficiente.

► Niacina

A concentração de pico após administração oral ocorre em 1 a 4 horas. A niacina e a nicotinamida são absorvidas rapidamente em todas as porções do trato intestinal. A meia-vida de eliminação é de 10 horas. A nicotinamida, metabólito da niacina, é distribuída rapidamente a todos os tecidos. As concentrações no feto são mais altas do que as concentrações na mãe.

A nicotinamida é formada *in vivo* através do metabolismo da niacina e, posteriormente, é metabolizada no fígado. Os metabólitos ativos são a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e o fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADP).

A síntese da niacina a partir do triptofano requer as vitaminas B1, B2 e B6, que podem se autolimitar na dieta.

A nicotinamida e seus metabólitos são excretados na urina. Em doses fisiológicas, quantidades pequenas de nicotinamida são recuperadas; porém, o componente urinário principal, após altas doses, é a nicotinamida inalterada. Provavelmente, a nicotinamida é excretada com o leite materno, como ocorre com a niacina.

► Vitamina B6

O tempo para atingir concentração de pico após dose oral é de 1,25 hora. É boa a absorção através da via oral. A piridoxina, o piridoxal e a piridoxamina são absorvidos rapidamente no jejuno. Esses compostos são capturados pelo fígado através da circulação entero-hepática. O fosfato de piridoxal é a forma principal de vitamina B6 (pelo menos 60%) em circulação e está ligado à albumina. Os locais de distribuição da vitamina são o fígado e os músculos. Os músculos constituem o sítio de armazenamento principal. Os locais de metabolismo são os eritrócitos e o fígado. A taxa de excreção renal da piridoxina é de 35 a 63% e a biliar é de 2%. Ocorre excreção com o leite materno. A meia-vida de eliminação é de 15 a 20 dias.

► Vitamina B12

Após injeção intramuscular ou subcutânea de cianocobalamina, são atingidos níveis máximos em 0,5 a 2 horas. A concentração terapêutica do fármaco em adultos saudios é de 200 a 900 pg/mL. A vitamina B12 deve ser hidrolisada para se tornar ativa. Essa hidrólise ocorre no estômago pelos ácidos gástricos ou no intestino pela digestão da tripsina após consumo de alimentos de origem animal. A absorção oral da vitamina B12 é pequena, tornando necessária a presença de um fator gástrico intrínseco para a sua absorção. O complexo fator intrínseco-vitamina B12 é absorvido no íleo na presença de cálcio. Para o transporte ileal da vitamina B12, são necessários o fator intrínseco, a bile e o bicarbonato de sódio. A vitamina B12 liga-se à transcobalamina II no plasma; uma beta-globulina, e esse complexo é transportado aos tecidos, como o fígado, medula óssea, glândulas endócrinas e rins. Observa-se armazenamento de até 90% no fígado (1 a 40 mg), onde a vitamina é armazenada na forma de coenzima ativa com um índice de renovação de 0,5 a 8 µg/dia. Estima-se que a necessidade diária mínima de vitamina B12 seja de 1 µg. Cerca de 50 a 98% da dose de

vitamina B12 intramuscular ou subcutânea é excretada na urina.

► Ácido fólico

Após administração oral ou intravenosa, são observadas concentrações de 15 a 400 ng/ml de ácido fólico. O tempo para alcançar concentração máxima após administração oral é de 60 a 90 minutos.

O ácido fólico é absorvido através de um processo mediado por transportador, principalmente na porção proximal do intestino delgado. É pequena a absorção no jejuno distal e, no íleo distal é praticamente ausente. A biodisponibilidade oral é de 76 a 93%. Parece que a gravidez reduz a absorção do ácido fólico. Após absorção, o folato e seus derivados são rapidamente distribuídos para todos os tecidos do organismo. Os derivados do folato ligam-se às proteínas plasmáticas. Cerca de 50% são distribuídos para o fígado. Cerca de 30% são excretados pelos rins. A excreção pode ocorrer através da bile e com o leite materno. Durante a gravidez, cerca de 0,05 mg/dia de ácido fólico é excretado com o leite materno. Até 0,1 mg/dia de ácido fólico é excretado com o leite materno, o que infere na necessidade de uma ingestão maior de ácido fólico do que o recomendado, durante esse período. A administração de ácido fólico no período pré-gestacional (pelo menos um mês antes e durante os 3 primeiros meses de gravidez) reduz a incidência de defeitos do tubo neural, como espinha bífida, anencefalia e onfalocelo.

► Vitamina C

Os níveis terapêuticos séricos são 0,4 a 1,5 mg/dL. Ocorre concentração máxima em 2 a 3 horas após a ingestão. Em pacientes com função renal normal não são atingidos níveis tóxicos, uma vez que o excesso de vitamina é excretado na urina. A ingestão diária de 5 a 10 mg de ácido ascórbico proporciona uma reserva corporal total de 600 a 1000 mg de ascorbato. O consumo de 60 mg de ácido ascórbico por dia mantém concentrações plasmáticas de cerca de 0,8 mg/dL e a reserva corporal total se mantém em torno de 1500 mg. O ácido ascórbico é absorvido rapidamente pelo intestino através de um processo que depende de energia. Quando a vitamina C é administrada em dose oral única, a absorção se reduz para 75% com 1 grama e para 20% com 5 gramas. O ácido ascórbico é encontrado no plasma e se distribui difusamente nas células do organismo. As concentrações de vitamina nos leucócitos são consideradas representativas das concentrações teciduais. O ácido ascórbico é excretado com o leite materno.

► Ferro

O tempo para atingir concentração máxima após administração oral de sulfato ferroso é de 2 horas. A taxa de incorporação de ferro à hemoglobina é similar na administração oral e parenteral de ferro. O alimento diminui a absorção de ferro em 40 a 50%, sendo que os produtos lácteos e os antiácidos têm efeito mais importante. A vitamina C em doses de até um grama pode aumentar a absorção do ferro em 10%. A absorção depende do tipo de sal, da quantidade administrada, do esquema posológico e da quantidade de ferro armazenado. Indivíduos com armazenamento normal de ferro absorvem 10 a 35% da dose oral, enquanto aqueles com deficiência de ferro absorvem níveis de 80 a 95%. Na administração

oral, a absorção é maior que 60%. Na gravidez, o índice de absorção é de 20 a 30% e pode atingir 40% no final da gestação. O ferro é absorvido na porção superior do intestino delgado, principalmente no duodeno, através de um processo ativo. Somente traços de ferro não metabolizado são excretados nos rins e fezes. Cerca de 0,6 mg de ferro é excretado diariamente pelo ser humano. Com a suplementação, o ferro excretado com o leite materno atinge cerca de 0,25 mg/dia durante lactação normal. A meia-vida de eliminação é 6 horas.

► Zinco

A biodisponibilidade do sulfato de zinco é de 20 a 30%. O acetato de zinco é melhor absorvido do que o óxido de zinco, em uma variação ampla de pH, sendo preferido para a reposição em pacientes com hipocloridria ou atloridria. Os principais locais de armazenamento do zinco são os músculos esqueléticos, a pele, o cabelo, as unhas, os espermatozoides, a coróide do olho e o pâncreas. (22). A via principal de excreção do zinco é o duodeno e o íleo, com uma taxa de 67%. A excreção é influenciada pelos níveis de nitrogênio e fósforo na dieta. A taxa de excreção renal é de 2%. O zinco é excretado com o leite materno.

► Cálcio

A concentração plasmática média do cálcio é de cerca de 9,4%, com variação entre 9 e 10 mg%, o que é equivalente a 2,4 mM/L. A regulação do nível plasmático de cálcio é realizada pelo hormônio paratiroide. O cálcio está presente no plasma em três formas. Cerca de 41% (1 mM/L) é encontrado ligado a proteínas plasmáticas, de modo que não ocorre difusão através da membrana capilar. O cálcio somente entra no organismo através do intestino. Com a ingestão de 800 mg de cálcio, a absorção intestinal é de 350 mg, a secreção nos sucos gastrintestinais é de 190 mg e a absorção final em relação à secreção é de 170 mg. A vitamina D exerce um papel importante na absorção do cálcio pelo intestino.

A eficiência da absorção de cálcio é inversamente proporcional ao consumo do mesmo.

Cerca de 83% do cálcio é excretado diariamente nas fezes. O restante é excretado pela urina. Quase todo o cálcio (98%) do filtrado glomerular é reabsorvido no túbulo proximal e nos ramos ascendentes da alça de Henle. A eficiência da reabsorção é regulada pelo paratormônio. A ingestão e absorção contribuem somente com 25% da variação do equilíbrio de cálcio, enquanto que a perda urinária contribui com cerca de 50%.

Indicações:

Natele® é um suplemento vitamínico-mineral indicado para uso durante o período pré-gestacional, de gravidez e lactação.

Contra-indicações:

Natele® está contra-indicado nos raros casos de história de hipersensibilidade comprovada a qualquer um dos componentes de sua formulação.

Precauções:

Pode ocorrer sensibilização alérgica após administração por via oral ou parenteral de qualquer um dos componentes do produto.

Natele® não é indicado para o tratamento de anemia perniciosa e não deve ser utilizado em pacientes portadores de hipervitaminose A e/ou D, insuficiência renal, hemossiderose, hipercalcemia e hipercalcúria.

Natele® não deve ser utilizado por períodos prolongados após a gravidez e/ou lactação.

Interações medicamentosas:

As formulações contendo ferro não devem ser utilizadas com tetraciclínas, pois um componente pode impedir a absorção do outro. Se for realmente necessário o uso concomitante, deve-se respeitar um intervalo mínimo de 2 horas entre a administração dos medicamentos. Natele® não deve ser administrado em pacientes com doença de Parkinson que estão utilizando levodopa.

Reações adversas:

Natele® é bem tolerado. Em casos pouco frequentes pode ocorrer obstipação intestinal.

Posologia:

Ingerir uma cápsula de Natele® ao dia, com ou sem alimentos, ou a critério médico.

Superdose:

Em caso de ingestão inadvertida ou acidental de uma quantidade de cápsulas acima do indicado, deve-se procurar imediatamente orientação médica.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR; NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Lote, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

Produzido por:

Catalent Brasil Ltda. - Sorocaba - SP

Embalado por:

Bayer S.A. - São Paulo - SP

MS-1.002.0112

Farm. Resp.: Dr. Paulo Camossa

CRF-SP nº 15927

Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.

Rua Cançãoeira de Évora, 255/339/383

Santo Amaro - 04708-010 - São Paulo - SP

www.schering.com.br

C.N.P.J. nº 56.990.534/0001-67

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor 0800 7021241

VE 0108

81149985 - 02.03.09