

REFORGAN
(aspartato de arginina)
Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda
Comprimido Revestido
250 mg

I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

REFORGAN®

aspartato de arginina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 250 mg de aspartato de L-arginina.

Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

aspartato de L-arginina 250 mg.

excipiente(*) q.s.p. 1 comprimido revestido.

(*) excipientes: dióxido de silício coloidal, cellactose, corante laca amarelo crepúsculo, dióxido de titânio, etilcelulose, estearato de magnésio, eudragit E 100, tabletose, polietilenoglicol 4000 e silicato de magnésio hidratado.

II-INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1.INDICAÇÕES

Reforgan® (aspartato de L-arginina) é indicado como suplemento de arginina em dietas restritivas e inadequadas.

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de literatura relatam o uso clínico e experimental da arginina como agente terapêutico. Isto se deve ao fato de o aminoácido L-arginina ser utilizado como substrato pela enzima óxido nítrico sintase, a qual catalisa a produção de óxido nítrico nas células. A suplementação oral prolongada com arginina induz um aumento na atividade de óxido nítrico o qual é produzido pela conversão de L-arginina em L-citrulina.

Em estudo placebo-controlado, pacientes submetidos à pancreatoduodenectomia (n = 30) foram alocados em três grupos e receberam dietas oral e enteral, nos pré e pós-operatórios, respectivamente, ricas em arginina e iniciadas cinco dias antes da cirurgia (grupo 1) ou somente no pós-operatório (grupo 2) e dieta parenteral isenta de arginina, no pós-operatório (grupo 3 – controle). Foram focadas a resposta imune e a incidência de complicações infecciosas. A proliferação de linfócitos concavalina-A ou fitohemaglutinina-estimulada e a atividade de células NK foram significativamente mais elevadas naqueles que receberam a arginina durante todo o período (grupo 1), assim como a expressão do RNAm das células T e os níveis de interferon-gama e interleucina-17F. Neste grupo, a taxa de infecções foi menor, quando comparada à dos demais grupos.¹

Referências Bibliográficas:

1)Suzuki, D. et als. - Effects of peri-operative immunonutrition on cell-mediated immunity, T helpertype 1 (Th1)/Th2 differentiation, and Th17 response after pancreaticoduodenectomy. Surgery;2010/Article in Press. Disponível em: doi:10.1016/j.surg.2010.01.017

3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Reforgan® (aspartato de L-arginina) tem como princípio ativo o aspartato de L-arginina (ácido 2-amino-5-guanidinovalérico), um aminoácido que, embora sintetizado nos rins a partir da citrulina, é considerado semiessencial – ou condicionalmente essencial, conforme alguns autores –, em casos de demanda aumentada ou déficit de sua produção, como no crescimento e desenvolvimento de crianças ou convalescença.

Farmacodinâmica

A L-arginina, além da síntese protéica, participa de variadas e importantes vias metabólicas, como, dentre outras, da síntese da creatina, a qual, em sua forma fosforilada, é uma importante fonte de energia para a contração muscular; da síntese de poliaminas, moléculas essenciais para a proliferação e diferenciação celular e, portanto, regeneração dos tecidos; do ciclo da uréia, a única via, em mamíferos, para a detoxificação da amônia; da liberação do Hormônio do Crescimento (GH), por inibição da somatostatina (SRIH), e como precursora do óxido

nítrico. O óxido nítrico, por sua vez, atua no controle do tônus vascular, promovendo vasodilação, por relaxamento da musculatura lisa vascular, e regulando a pressão e o fluxo sanguíneos; na redução da agregação plaquetária, por aumento do GMP-cíclico plaquetário; na imunidade inata, potencializando a ação de macrófagos e monócitos macrófagos-derivados; na produção e diferenciação de linfócitos B e como mediador da neurotransmissão não-adrenérgica / não-colinérgica.

Farmacocinética

A absorção da L-arginina, quando administrada pela via oral, ocorre no jejuno e, ainda nos enterócitos, é extensivamente catabolizada. O pico de concentração plasmática, observado 1 hora após a administração de 10 g, foi de $50,0 \pm 13,4 \mu\text{g/ml}$, não sendo, entretanto, observado um *clearance* renal significativo. As concentrações vs tempo, quando plotadas em uma escala semilogarítmica, sugeriram um padrão, no mínimo, bifásico. A biodisponibilidade foi de, aproximadamente, $21 \pm 4 \%$ (variando de 5% a 50%, entre os participantes do estudo), porém a variabilidade da razão L-arginina/óxido nítrico não foi avaliada. A L-arginina é reabsorvida no segmento distal das alças de Henle, entretanto esta reabsorção é limitada e doses excessivas são excretadas, *in natura*, pelos rins. O óxido nítrico, gerado a partir da L-arginina, é oxidado, nas soluções aquosas, a nitrito e nitrato. Estes compostos são encontrados no plasma, após a administração da L-arginina, e, consequentemente, excretados na urina, principalmente como nitrato. A meia-vida da L-arginina é de, aproximadamente, 1,5 – 2,0 h.

4.CONTRAINDICAÇÕES

Reforgan® (aspartato de L-arginina) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Crianças: Não foram realizados estudos específicos com crianças, para o estabelecimento da segurança do uso de Reforgan® (aspartato de L-arginina) por este grupo. Portanto, Reforgan® (aspartato de L-arginina) é contraindicado para crianças.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5.PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Uso durante a gravidez e lactação: Embora seja citado na literatura o uso da L-arginina por gestantes, não foram realizados estudos específicos com gestantes e lactantes para o estabelecimento da segurança do uso da L-arginina por estes grupos e não há informações sobre sua excreção no leite materno. Portanto, Reforgan®(aspartato de L-arginina) só deve ser administrado a gestantes e lactantes em situações nas quais os benefícios superem os riscos e sob supervisão médica. Categoria de Risco na Gravidez: C

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

Idosos: Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Renais crônicos: A sobrecarga de L-arginina pode promover alterações no metabolismo do nitrogênio uréico. Portanto, Reforgan® (aspartato de L-arginina) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

Insuficiência hepática severa: A sobrecarga de L-arginina pode promover alterações no metabolismo do nitrogênio uréico. Portanto, Reforgan® (aspartato de L-arginina) deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes apresentando insuficiência hepática severa.

Diabetes Mellitus: Por interferir no metabolismo glicídico, Reforgan® (aspartato de L-arginina) deve ser administrado a pacientes diabéticos sob supervisão médica.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: Reforgan® (aspartato de L-arginina) não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A L-arginina pode potencializar a ação farmacológica do mononitrato de isossorbida, trinitrato de glicerila e nitroprussiato de sódio.

A farmacocinética de Reforgan® (aspartato de L-arginina) não se modifica na presença de alimentos e, até o momento, não foram descritos casos de interação com estes.

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Reforgan® (aspartato de L-arginina) deve ser guardado na sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C), proteger da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Reforgan® (aspartato de L-arginina) é um comprimido circular revestido, biconvexo, de cor salmão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8.POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos:

2 comprimidos, duas vezes ao dia, em séries de 15 a 30 dias, preferencialmente, às refeições.

Crianças: Este produto é contraindicado para crianças.

Insuficiência Renal: Este produto deve ser administrado com cautela e consideração do risco/benefício, a pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

Idosos:

Não há advertências ou recomendações especiais, sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9.REAÇÕES ADVERSAS

De modo geral, Reforgan® (aspartato de L-arginina) é bem tolerado e as raras reações adversas observadas com o uso da L-arginina não foram de relevância clínica e apresentaram remissão com a descontinuação do tratamento. Por ordem de incidência foram: Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): náuseas e diarreia. Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): reações cutâneas de hipersensibilidade (eritema / urticária, prurido). Reação muito rara ($< 1/10.000$): redução dos níveis pressóricos, com doses elevadas de L-arginina, e cólica e distensão abdominal, em portadores de fibrose cística.

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

10.SUPERDOSE

Até o momento, não existem relatos de casos de superdosagem com o uso de Reforgan® (aspartato de L-arginina). Entretanto, é provável que os sintomas incluam náuseas, vômitos, diarreia, dor epigástrica / abdominal e hipotensão arterial. Possivelmente, lavagem gástrica, reposição hidreletrolítica e sintomáticos sejam benéficos.

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

III- DIZERES LEGAIS

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

Nº de Registro M.S nº 1.5651.0039
Farmacêutica Responsável: Roberta Lopes Nazareth
CRF-RJ nº 12.133

Fabricado por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Jaime Perdigão, 431/445 – Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0008-58

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado Por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Américas nº 3434 Bl 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22640-102

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 9911

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Data de aprovação da bula: 20/03/2019.



Histórico de Mudanças de Produto

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/06/2022	xxxxxx	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
24/04/2021	257226212	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
20/03/2019	2549352019	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
8/6/2016	1887513161	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	Atualização do layout da bula	VP/VPS	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
20/09/2013	0796701/13-2	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30