

Myralis

BETRAT

(nitrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina)

MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

comprimido revestido

100 mg + 100 mg + 5000 mcg

Myralis

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BETRAT

(nitrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 100 mg + 100 mg + 5000 mcg – Caixa com 21, 30, 42, 60 e 90 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Componente	Concentração	IDR*
nittrato de tiamina (vitamina B1) (equivalente a 81,0 mg de tiamina)	100 mg	20.250 %
cloridrato de piridoxina (vitamina B6) (equivalente a 82,3 mg de piridoxina)	100 mg	18.992 %
cianocobalamina (vitamina B12)	5.000 mcg	625.000 %

*Teor percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativo a IDR (Ingestão Diária Recomendada para adultos), segundo RDC 269/05.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, povidona, talco, macrogol, dióxido de titânio, corante laca alumínio vermelho nº6, azul de indigotina 132 laca de alumínio, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1.INDICAÇÕES

Betrat auxilia no tratamento da dor nociceptiva e perda de mobilidade associada à osteoartrite.

2.RESULTADOS DA EFICÁCIA

Foram avaliadas a segurança e a eficácia do uso de uma combinação oral das vitaminas B1, B6 e B12 no tratamento da dor e da perda de mobilidade decorrentes da osteoartrite. Um período de tratamento aberto, de quatorze dias de duração, foi adotado para pacientes apresentando osteoartrite do joelho ou quadril. Os pacientes foram submetidos a uma série de avaliações clínicas e laboratoriais antes da primeira dose do tratamento, após sete dias de tratamento e ao final do período de administração do medicamento em quatorze dias. A incidência de efeitos adversos e o uso de medicamentos concomitantes também foram monitorados em cada visita do estudo. Em cada visita do estudo avaliações de osteoartrite foram realizadas incluindo uma escala visual de dor de 100mm, e pesquisa de condição global e satisfação com o tratamento realizado por ambos os pacientes e os médicos. Ao final do estudo, uma avaliação adicional foi realizada para verificar a disposição do paciente de continuar o tratamento de combinação das vitaminas B. A segurança clínica foi avaliada pela comparação das diferenças entre as avaliações clínicas e laboratoriais obtidas no pré-tratamento, no meio do estudo e ao final do estudo, bem como a incidência e severidade de quaisquer eventos adversos. Uma comparação entre as avaliações realizadas pelo paciente e pelo médico em cada visita do estudo foi utilizada para avaliar a eficácia do tratamento. Um total de cinquenta e quatro pacientes foram tratados com o medicamento do estudo. Uma alteração clinicamente significativa foi observada nas avaliações de eficácia entre pré-tratamento, meio do estudo e final do estudo, incluindo melhora na dor, na mobilidade e na condição global da osteoartrite. As avaliações médicas da condição global dos pacientes e da satisfação com o tratamento também apresentaram uma alteração clinicamente significativa entre o pré-tratamento e o final do estudo. Nenhuma alteração clinicamente significativa foi observada nas avaliações clínicas e laboratoriais dos pacientes durante o estudo. Baseado nos resultados deste estudo clínico, conclui-se que a combinação cianocobalamina, nittrato de tiamina e cloridrato de piridoxina é eficaz e segura no tratamento da dor e perda de mobilidade associada com a osteoartrite. Referência: Mibielli, Marco Antônio; Diamante, Bruno; Cohen, José Carlos; Nunes, Carlos Pereira; de Oliveira, Paulo César; de Oliveira, Júlio Maria; Geller, Mauro. Safety and efficacy of a B-vitamin combination in the treatment of osteoarthritis-related pain. RBM Rev. Bras. Med; 64 (1/2): 36-41, jan-fev 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vitamina B1

A tiamina é essencial para o metabolismo dos hidratos de carbono. Funciona como coenzima nas reações de descarboxilação oxidativa do ácido pirúvico até acetil-coenzima. A ponte entre a glicólise anaeróbica e o ciclo do ácido cítrico, necessária para a síntese de proteínas e lipídios, assim como do neurotransmissor acetilcolina. Funciona também como coenzima na descarboxilação oxidativa do 2-oxoglutarato até succinato no ciclo do ácido cítrico. A tiamina age, ainda, como coenzima da transcetolase, que desempenha importante papel no ciclo da pentose fosfato. Este ciclo representa uma via metabólica adicional à glicólise, para a utilização da glicose. É importante fonte de energia para diversos processos metabólicos, especialmente os de oxirredução nas mitocôndrias. A carência de tiamina determina acúmulo de ácidos láctico e pirúvico no organismo, com grande comprometimento estrutural e funcional dos músculos esqueléticos e cardíaco, assim como do sistema nervoso central e periférico.

Vitamina B6

A piridoxina converte-se no organismo em fosfato de piridoxal, que atua como coenzima de cerca de 60 enzimas, a maioria das quais relacionada com o metabolismo de proteínas e aminoácidos. Desempenha importante papel na síntese de neurotransmissores como a noradrenalina, dopamina, serotonina, GABA e histamina. Participa de reações de degradação de aminoácidos, em que um dos produtos finais é acetil-coenzima A necessária à produção de energia e à síntese de proteínas, lipídios e acetilcolina. O fosfato de piridoxal atua como coenzima na primeira etapa da síntese de esfingosina, substância que ocupa posição chave no metabolismo dos esfingolipídios, componentes essenciais nas membranas celulares das bainhas de mielina. Uma vez que os esfingolipídios têm renovação metabólica muito rápida, a preservação da integridade estrutural e funcional do sistema nervoso requer síntese constante de esfingosina, dependente de vitamina B6. O fosfato de piridoxal também age como coenzima da lisil-oxidase, enzima que induz o entrelaçamento das fibras de colágeno, originando tecido conjuntivo elástico e resistente. A carência de piridoxina determina alterações: na pele e mucosas lesões seborréicas da face, glossite, estomatite; no sistema nervoso central e periférico convulsões, depressão, neuropatia; na hematopoese anemia microcítica hipocrômica, com reserva normal ou aumentada de ferro (anemia sideroblástica).

Vitamina B12

Myralis

A cianocobalamina participa do metabolismo lipídico, glicídico e protéico e da produção de energia pelas células. É necessária às reações de transmetilação, tais como, a formação de metionina a partir da homocisteína, da serina a partir da glicina e a síntese de colina a partir da metionina. Também toma parte na formação de bases pirimidínicas e no metabolismo de purina, além de estar envolvida na síntese do desoxirribosídeo do ácido nucléico. Favorece a regeneração de formas ativas de folato e a entrada de metilfolato nos eritrócitos. A vitamina B12 é essencial para o crescimento normal, a hematopoese, a produção de células epiteliais e a manutenção da bainha de mielina no sistema nervoso. Ela é necessária sempre que há reprodução celular e, conseqüentemente, ocorre síntese de ácido nucléico. Sua ação sobre a síntese de ácidos nucléicos e o metabolismo do ácido fólico confere-lhe grande importância na hematopoese. A carência de vitamina B12 determina anemia megaloblástica e alterações degenerativas no sistema nervoso central e periférico. As vitaminas B1, B6 e B12, em seu papel de coenzimas, exercem efeito regulatório sobre a atividade metabólica enzimática. Esse mecanismo de regulação baseia-se, mesmo em condições de alimentação e metabolismo normal, em saturação parcial das apoenzimas, presentes no organismo, por suas coenzimas. Administrando-se doses de vitaminas superiores às necessidades mínimas diárias, pode-se elevar os níveis de coenzimas no organismo. A curto prazo, isso induz aumento na atividade metabólica, por elevar o grau de saturação das apoenzimas pelas coenzimas. A longo prazo, a elevação dos níveis de coenzimas resulta em liberação aumentada de apoenzimas, por indução da síntese enzimática. Isso leva a um aumento adicional na atividade metabólica. As doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12, segundo relatos, exercem efeito antálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecer a regeneração das fibras nervosas lesadas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betrat é contraindicado para pacientes com reconhecida hipersensibilidade à tiamina ou a qualquer outro componente do produto e em pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada.

Gravidez: categoria de risco B.

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

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nos pacientes com anemia macrocítica, causada por deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia, o tratamento com **Betrat** não deve ser interrompido bruscamente. Após alcançar valores hemáticos normais, a dose de manutenção deverá ser estabelecida individualmente, observando-se controle contínuo através de hemograma. Nos casos com comprometimento do sistema nervoso as doses iniciais poderão ser mantidas, mesmo após normalização do quadro sanguíneo, até que se obtenha melhora do estado neurológico. Há relatos de neuropatia induzida pela vitamina B6 quando utilizada em doses diárias superiores a 50 mg durante uso prolongado (6-12 meses); assim, recomenda-se monitoramento regular em tratamentos de longa duração. A cianocobalamina não deve ser usada em pacientes com Atrofia Óptica Hereditária de Leber, uma vez que tem sido reportada uma atrofia rápida do nervo ótico na administração a estes pacientes. Pacientes com suspeita de estado carencial desta vitamina devem ser submetidos a um diagnóstico preciso antes de serem submetidos a um tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 mcg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, ao ponto de que o uso indiscriminado de cianocobalamina pode mascarar um diagnóstico preciso. O uso de ácido fólico no tratamento de anemia megaloblástica pode resultar numa recuperação hematológica, mas pode mascarar uma deficiência contínua de vitamina B12 e permitir o desenvolvimento ou progresso de uma lesão neurológica. Este medicamento não deve ser utilizado em casos graves de neuralgia e neurite; embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, faltam estudos que validem o seu uso em todos os tipos e graus de manifestações clínicas possíveis incluídas nas neuralgias e neurites.

Betrat contém lactose, desta forma, seu uso não é recomendado em pacientes com doenças hereditárias raras de intolerância à frutose ou galactose, má-absorção de glicose galactose, deficiência de lactase de Lapp. Alterações de exames laboratoriais: a piridoxina pode provocar uma reação falsa positiva nourobilunogênio utilizando reativo de Ehrlich.

Gravidez e lactação

Gravidez: categoria de risco B.

Não são conhecidos riscos associados ao uso de vitaminas do complexo B durante a gestação, nas doses recomendadas. Lactação: as vitaminas B1, B6 e B12 são secretadas para o leite materno, porém não são conhecidos riscos de superdose para a criança. Em casos individuais, altas doses de vitamina B6 (superiores a 600 mg/dia) podem inibir a produção de leite.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

As vitaminas do complexo B influenciam a capacidade de dirigir e operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Existem relatos de que a tiamina pode aumentar o efeito de bloqueadores neuromusculares, desconhecendo-se seu significado clínico. A piridoxina reforça a descarboxilação periférica da levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson. A administração concomitante de carbidopa com levodopa previne este efeito. O cloridrato de piridoxina não deve ser administrado em doses superiores a 5 mg por dia em pacientes sob tratamento com levodopa unicamente. A administração de 200 mg ao dia de cloridrato de piridoxina durante um mês produz diminuição das concentrações séricas de fenobarbital e de fenitoína em até 50%. Antagonistas da piridoxina (isoniazida, cicloserina, penicilamina, hidralazina) podem diminuir a eficácia da vitamina B6. A administração da piridoxina reduz os efeitos secundários neuronais decorrentes do uso destes fármacos. A utilização prolongada de penicilamina pode causar deficiência de vitamina B6. A piridoxina pode diminuir as concentrações plasmáticas da ciclosporina, quando administradas simultaneamente. A absorção da vitamina B12 no sistema gastrointestinal pode ser reduzida pela administração de aminoglicosídeos, colchicina, potássio em formulação de liberação prolongada, mesalazina, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), irritação com cobalto no intestino delgado e pela ingestão excessiva de álcool por mais de duas semanas. A administração concomitante de neomicina e colchicina incrementa a má absorção de vitamina B12. O ácido ascórbico pode destruir quantidades importantes da vitamina B12 e do fator intrínseco *in vitro*, assim, esta possibilidade deverá ser levada em consideração quando da administração concomitante de doses altas de ácido ascórbico e de vitamina B12 por via oral. Existem relatos de que a prednisona intensificou a absorção de vitamina B12 e a secreção do fator intrínseco em pacientes com anemia perniciosa, porém, não em pacientes com gastrectomia parcial ou total, desconhecendo-se o significado clínico destas observações. A administração concomitante de cloranfenicol e de vitamina B12 pode antagonizar a resposta hematopoiética à vitamina. Diuréticos de alça podem reduzir o nível sanguíneo da tiamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de 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.

Myralis

Betrat encontra-se na forma de comprimido revestido liso, bicôncavo, de cor lilás.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ingerir, por via oral, 1 comprimido revestido de 8 em 8 horas, preferencialmente próximo às refeições. Os comprimidos devem ser ingeridos com quantidade suficiente de líquido. A duração do tratamento fica à critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Frequência não conhecida: o uso deste medicamento pode causar sonolência, parestesia (formigamento), dor de cabeça, dor nas pernas, câimbras, tontura e dificuldade para respirar.

Distúrbios do sistema imunológico

Frequência não conhecida: reações de hipersensibilidade, tais como sudação, taquicardia e reações cutâneas com prurido e urticária.

Distúrbios gastrintestinais

Frequência não conhecida: distúrbios gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.

Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina, podem ocorrer fenômenos alérgicos caracterizados por eritema (vermelhidão), prurido (coceira), náuseas, vômitos e reação anafilática. Estes fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa (dentro da veia) de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco destas reações.

Observações: A administração de megadoses de piridoxina pode produzir certas síndromes neuropáticas sensoriais; contudo, estudos histopatológicos não demonstraram o relacionamento destas síndromes com degeneração neuronal em nenhum grau. Com a suspensão do uso da piridoxina, a função neuronal melhora gradativamente até a completa recuperação do paciente.

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

10. SUPERDOSE

Não existem relatos de superdose com tiamina ou com vitamina B12. Superdose prolongada de vitamina B6 (por exemplo, mais de 1 g ao dia por mais de dois meses) pode ocasionar efeitos neurotóxicos. A neuropatia sensorial e as outras síndromes neuropáticas sensoriais produzidas pela administração de megadoses de piridoxina melhoram gradativamente com a descontinuação da vitamina, obtendo-se recuperação completa após algum tempo.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.1462.0021

Farmacêutica Responsável: Rita de Cássia Oliveira Mate

CRF – SP: 19.594

Registrado por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650 - Caixa Postal 011

CEP: 13864-304 - Aguai/SP

CNPJ: 17.440.261/0001-25

Indústria Brasileira

Fabricado por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.

Valinhos-SP

Indústria Brasileira

SAC 0800 771 2010

sac@myralis.com.br

www.myralis.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Exped.	Nº Exped.	Assunto	Data do Exped.	Nº Exped.	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/09/2021	Gerado após a notificação	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 30 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 90
19/04/2021	1495901/21-1	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	NA	NA	NA	NA	9. Reações adversas	VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60
28/10/2019	2614693/19-2	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	28/10/2019	2614693/19-2	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	28/10/2019	Dizeres legais	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60
03/04/2019	0298379/19-6	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	27/08/2018	0843150/18-7	11197 - ESPECÍFICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	31/12/2018	Dizeres legais	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60
13/09/2018	0893162/18-3	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	13/09/2018	0893162183	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	13/09/2018	Dizeres legais	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21

									5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60
09/05/2018	0371313/18-0	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	22/12/2016 22/12/2016 01/09/2017	0103980/17-6 0103996/17-2 1875628/17-0	10228 - ESPECÍFICO - Alteração de posologia 1886 - ESPECÍFICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial 10195 - ESPECÍFICO - Alteração menor de excipiente	12/03/2018 12/03/2018 05/03/2018	VP Identificação do medicamento Apresentações Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS Identificação Apresentações Composição 4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 21 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42 5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 60
19/12/2017	2302656/17-1	454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	19/12/2017	2302656/17-1	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	19/12/2017	Composição	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS OPC X 42
10/10/2016	2374947/16-4	10454 – ESPECÍFICO Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	11/10/2016	2377818/16-1	10133 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de embalagem secundária	31/10/2016	Dizeres legais VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	5000 MCG + 100 MG + 100 MG COM REV BL AL PLAS BCO X 42