Laneli®

Medley Farmacêutica Ltda.

polivitamínico e polimineral

cápsula gelatinosa mole

LANELI®

polivitamínico e polimineral

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas moles: embalagens com 30 ou 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

Componentes	Quantidade por Cápsula	% de IDR (*) para gestantes
retinol (como palmitato) (vit. A)	2664 UI	99,90
colecalciferol (vit. D)	400 UI	200,00
acetato de racealfatocoferol (vit. E)	10,00 mg	100,00
acido ascórbico (vit. C)	70,00 mg	127,27
tiamina (como mononitrato) (vit. B1)	3,00 mg	214,29
riboflavina (vit. B2)	3,40 mg	242,86
nicotinamida	17,00 mg	94,44
cloridrato de piridoxina (vit. B6)	4,00 mg	210,53
acido fólico	0,60 mg	169,01
cianocobalamina (vit. B12)	2,20 mcg	84,62
ferro (como fumarato ferroso)	30,00 mg	111,11
zinco (como óxido de zinco)	15,00 mg	136,36

(*) IDR= Ingestão Diária Recomendada

Outros componentes: cálcio (como carbonato de cálcio)

Excipientes: maltodextrina, óleo de soja, lecitina de soja, óleo vegetal hidrogenado, gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, vermelho de ponceau, amarelo crepúsculo, corante azul brilhante, sorbitol, dióxido de titânio, água purificada.

Correlação Sal-Base:

Cada 30 mg de ferro equivale à 93,75 mg de fumarato ferroso
Cada 10 mg de vitamina E equivale à 11 mg de acetato de racealfatocoferol
Cada 15 mg de zinco equivale à 18,75 mg de óxido de zinco
Cada 3,0 mg de tiamina equivale à 3,26 mg de mononitrato de tiamina
Cada 2.664 UI de vitamina A equivale à 2,664 mg de palmitato de retinol

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Por se tratar de um suplemento vitamínico-mineral, não há dados de eficácia disponíveis.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vitamina A

A vitamina A é convertida em retinol antes de ser absorvida no intestino delgado. Mais de 90% do retinol da dieta é encontrado na forma de ésteres, geralmente o palmitato de retinila, que é reesterificado no interior das células absortivas do intestino delgado e, em seguida, é incorporado aos quilomícrons.

O retinol também pode ser absorvido diretamente da circulação e é transportado pela proteína ligadora de retinol (RBP) no plasma. O processo desde a ingestão até a secreção, dura aproximadamente 5 horas.

Cerca de 90% da vitamina A armazenada no organismo encontra-se no fígado.

O metabolismo da vitamina A não é 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 no 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.

Desta 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 absorvida através da dieta e a sintetizada pela pele necessitam da ativação de seu metabólito principal, o calcitriol, para se tornarem biologicamente ativas.

A pele tem capacidade de sintetizar vitamina D, proporcionando 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 25-hidroxicolecalciferol. Este composto entra na circulação, onde é transformado pela globulina que se liga a vitamina D.

A ativação final em calcitriol ocorre principalmente nos rins, mas também na placenta e nos macrófagos.

As vitaminas D2 e D3 são absorvidas pelo intestino delgado. A vitamina D circula no sangue ligada à alfa - globulina específica.

A vitamina D tem meia-vida de 19 a 25 horas. O calcitriol tem meia vida de 3 a 5 horas, sendo que 40% da dose administrada é excretada durante 10 dias seguintes.

A via de excreção principal é a bile. Uma pequena porcentagem da dose é encontrada na urina.

Vitamina E

Vitamina E é o termo genérico para um grande número de compostos naturais e genéricos, cujos mais importantes são os tocoferóis e destes o mais importante é o alfa-tocoferol.

A absorção da vitamina E no trato gastrintestinal depende da bile e de uma função pancreática normal. 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 A-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 no tecido adiposo. A vitamina E é pouco distribuída através da placenta. Cerca de 70% do metabolismo da vitamina E é realizado pelo fígado. Os principais metabólitos da vitamina E são os glicuronideos do ácido tocoferônico. Setenta a 80% da excreção da vitamina E é feita pela bile no período de uma semana. A excreção renal é lenta.

Vitamina B1

A absorção da tiamina ocorre no trato gastrointestinal através do transporte ativo dependente de 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 espinhal, 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 urinária. Em doses farmacológicas, o excesso de tiamina é excretado na urina como tiamina ou pirimidina. A tiamina é excretada no leite materno.

Vitamina B2

A riboflavina é rápidamente 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 é de 1,4 hora a 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 administração diária. A excreção renal ocorre em 12% dos adultos. Também é excretada no leite materno em quantidades proporcionais a ingestão diária.

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 niacinamida, metabólito da niacina, é destruída rapidamente a todos os tecidos. As concentrações no feto são mais altas do que as concentrações na mãe.

A niacinamida é formada *in vivo* através do metabolismo da niacina e, posteriormente, é metabolizada no fígado. Os metabólitos ativos são a nicotina adenina dinucleotídeo (NAD) e o fosfato de nicotina 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 niacinamida e seus metabólitos são excretados na urina. Em doses fisiológicas, quantidades pequenas de niacinamida são recuperadas; porém, o componente urinário principal, após altas doses, é a niacinamida inalterada. Provavelmente, a niacinamida 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 bem absorvida por via oral. A piridoxina, o piridoxal e a piridoxamina são absorvidos rapidamente no jejuno. Esses compostos são capturados pelo fígado através da circulação êntero-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. É metabolizada nos eritrócitos e fígado. A taxa de excreção renal da piridoxina é de 35 a 63% e a biliar é de 2%. Ocorre excreção no leite materno. A meia-vida de eliminação é de 15 a 20 dias.

Vitamina B12

Após a injeção intramuscular ou subcutânea de cianocobalamina, são atingidos níveis séricos máximos em 0,5 a 2 horas. A concentração terapêutica do fármaco em adultos sadios é de 200 a 90 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 o armazenamento de até 90% no fígado, 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 1µg. Cerca de 50 a 98% da dose de vitamina B12 intramuscular ou subcutânea é excretada inalterada 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 no 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 no leite materno, o que interfere 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 três primeiros meses de gravidez) reduz a incidência de defeitos do tubo neural como a espinha bífida, anencefalia e onfalocete.

Vitamina C

Os níveis terapêuticos séricos são 0,4 a 1,5 mg/dL. A concentração máxima ocorre em 2 a 3 horas após 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 no 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 intramuscular, 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 metabolizados são excretados na urina 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 oral 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 acloridria. Os principais locais de armazenamento do zinco são músculos esqueléticos, pele, cabelo, unhas, espermatozoides, coroide do olho e o pâncreas. 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 da dieta. A taxa de excreção renal é de 2%. O zinco é excretado no leite materno.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LANELI está contraindicado nos raros casos de histórico de hipersensibilidade comprovada a qualquer um dos componentes de sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

LANELI não é indicado para tratamento de anemia perniciosa.

LANELI não deve ser utilizado em pacientes portadores de hipervitaminose A e/ou D, insuficiência renal, hemossiderose, hipercalcemia e hipercalciúria.

LANELI não deve ser utilizado por períodos prolongados após gravidez e/ou lactação.

Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As formulações contendo ferro não devem ser utilizadas com tetraciclinas, 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. LANELI não deve ser administrado em pacientes com doença de Parkinson que estão utilizando levodopa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LANELI deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 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.

Características físicas e organolépticas

Este produto se apresenta na forma de cápsula gelatinosa mole, oblonga, na cor vinho opaco, contendo uma suspensão marrom.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tome uma cápsula de LANELI ao dia, via oral, com ou sem alimento, ou a critério do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente (reação incomum, > 0,1% e < 1%) podem ocorrer distúrbios gastrintestinais. As demais reações adversas descritas, nas doses prescritas nesse medicamento, são consideradas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) ou muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações adversas relacionadas a cada um dos fármacos que compõem o LANELI:

- Vitamina A: o uso de grandes quantidades de vitamina A por longos períodos pode ser tóxico. A hipervitaminose A é caracterizada por fadiga, irritabilidade, inapetência, perda de peso, vômitos e outros distúrbios gastrintestinais, hipotermia, hepatomegalia, alterações na cor, textura e sensibilidade da pele, prurido, queda e ressecamento do cabelo, ressecamento do cabelo, fissuras labiais com sangramento, anemia, cefaleia, hipercalcemia, edema, noctúria, dor óssea e articular.
A suscetibilidade a reações adversas pela vitamina A é maior nas crianças e em pacientes com doença hepática. Doses excessivas de vitamina A devem ser evitadas por grávidas devido ao potencial teratogênico.

- Vitamina D: a ingestão excessiva de vitamina D pode causar hipercalcemia e hiperfosfatemia. Os efeitos associados a hipercalcemia incluem a calciúria, litíase renal e lesão cardiovascular. Os sintomas de superdosagem incluem inapetência, fadiga, náuseas, vômitos, constipação, diarreia, poliúria, noctúria, sudorese, cefaleia, sede, sono e vertigem.

- Vitamina E: a vitamina E é geralmente bem tolerada. Grandes doses podem provocar diarreia, dor abdominal, e outros distúrbios gastrintestinais. Tem sido reportadas visão turva, tontura, fadiga e fraqueza.

Grandes doses de vitamina E podem aumentar a possibilidade de hemorragia em pacientes com deficiência de vitamina K, como para aqueles que tomam anticoagulante oral, assim como um aumento no risco de trombose, principalmente para as pacientes em tratamento com estrogênios.

- **Vitamina C:** a vitamina C geralmente é bem tolerada. Altas doses podem causar diarreia ou distúrbios gastrintestinais. Tem sido reportados que altas doses talvez resultem em um aumento da taxa de ácido oxálico na urina e na formação de cálculos renais de oxalato de cálcio.

- **Vitamina B1:** a vitamina B1 é geralmente bem tolerada e raramente podem ocorrer náuseas e vômitos.

- **Vitamina B2:** a vitamina B2 é geralmente bem tolerada e raramente podem ocorrer náuseas e vômitos. Altas doses de vitamina B2 podem ocasionar uma coloração amarelo brilhante na urina, o que pode interferir nos resultados dos testes laboratoriais.

- **Vitamina B6:** o uso prolongado de altas doses da vitamina B6 está associado com o desenvolvimento de neuropatia periférica severa.

- **Vitamina B12:** a vitamina B12 é geralmente bem tolerada e raramente podem ocorrer náuseas e vômitos.

- **Nicotinamida:** a nicotinamida é geralmente bem tolerada, mas raramente pode ocorrer taquicardia, *rush* cutâneo, náuseas, vômitos, hiperglicemia, hiperuricemia, visão turva e parestesia de extremidades.

- **Ácido fólico:** o ácido fólico é geralmente bem tolerado. Distúrbios gastrintestinais e reações de hipersensibilidade raramente são relatados.

- **Ferro:** raramente pode ocasionar dor abdominal, náuseas, vômitos, constipação, diarreia e fezes escuras.

- **Zinco:** raramente pode ocasionar dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e gastrite (principalmente se for tomado em jejum).

- **Cálcio:** raramente pode ocasionar dor abdominal, náuseas, vômitos e constipação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos
CRF-SP nº 29.482

MS - 1.8326.0009

Registrado por:
Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Av. José Vieira, 446 – Indaiatuba - SP

Indústria Brasileira

IB021214e

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

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**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	01/04/2016	1444777/16-1	1373 - ESPECIFICO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	18/04/2016	- APRESENTAÇÕES	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.
15/12/2015	1088611/15-7	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.
23/10/2015	0936383/15-1	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/10/2015	0936383/15-1	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/10/2015	- COMPOSIÇÃO	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.
14/10/2015	0906718/15-3	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	0906718/15-3	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	- DIZERES LEGAIS	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.
19/01/2015	0048476/15-8	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC	19/01/2015	0048476/15-8	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC	19/01/2015	- DIZERES LEGAIS	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.

		60/12			60/12				
28/05/2014	0420993/14-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2014	0420993/14-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2014	-	VPS	8, 30 e 60 cápsulas.