



Leia com atenção, antes de usar o produto.

XANTINON[®] COMPLEX

DL-acetilmetionina, citrato de colina, betaína

Forma farmacêutica, via de administração e apresentações

Solução oral.

Embalagens com 12 flaconetes com 10 ml cada.

Frascos com 100 ml

Uso oral.

USO ADULTO

Composição

Cada 10 ml da solução oral contém:

DL-acetilmetionina.....	400 mg
citrato de colina.....	530 mg
betaína.....	500 mg
Veículo aromatizado q.s.p.	10 ml

Excipientes: água purificada, álcool etílico, bicarbonato de sódio, sacarina sódica, essência framboesa, essência Butter Toff, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, manitol, corante vermelho Ponceau 4R.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Os componentes ativos do Xantinon[®] Complex – metionina, colina e betaína - são nutrientes considerados essenciais para várias funções do organismo, principalmente para o metabolismo de gorduras (lipídios) e proteínas no fígado. Estes nutrientes têm por finalidade evitar o acúmulo de gordura e atuar na mobilização e remoção do excesso de gorduras e agentes tóxicos do fígado, permitindo um melhor funcionamento do órgão.

O início de ação do produto vai depender do grau de comprometimento do fígado, não existindo um prazo determinado para que se observe uma resposta adequada.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento é indicado para ajudar a mobilização e a remoção do excesso de gorduras do fígado e para o tratamento de seus transtornos metabólicos, nos casos de doença hepática gordurosa não-alcoólica.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações, advertências e precauções

Este medicamento não deve ser usado nos casos de alergia aos componentes da fórmula.

Não há contra-indicação relativa às faixas etárias. Como não há estudos científicos com esse medicamento na população infantil, o produto não deve ser utilizado em crianças, salvo a critério médico.

Gravidez e lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não existem estudos sobre o uso do produto durante a gravidez e a amamentação.

Pacientes idosos: não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso deste produto por pacientes idosos.

Ingestão juntamente com outras substâncias: até o momento não foram relatados casos de reação com o uso do produto junto com outros medicamentos. Não há restrições quanto ao uso do produto junto com alimentos ou bebidas.

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.

Como devo usar este medicamento?

Leia com atenção o item "Modo de usar" para a utilização correta do produto.

Aspecto físico

Xantinon[®] Complex é um líquido límpido, de cor vermelho cereja e livre de contaminação visível.

Características organolépticas

Xantinon[®] Complex possui odor e sabor característicos.

Modo de usar

Flaconetes: tomar 1 flaconete (10 ml), 3 vezes ao dia, antes das principais refeições, ou a critério médico.

Frasco: tomar 10 ml (2 colheres das de chá), 3 vezes ao dia, antes das principais refeições, ou a critério médico.

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

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

Quais os males que este medicamento pode causar?

Xantinon[®] Complex é bem tolerado; não há relatos de reações adversas relacionadas ao seu uso nas doses recomendadas.

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

Considerando as substâncias que compõem o produto, é pouco provável que a eventualidade de ingestão acidental de doses muito acima das recomendadas determine problemas graves para o paciente. No entanto, caso ocorram, o médico deve ser imediatamente informado para que sejam adotadas medidas de controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conserve o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características

Propriedades farmacodinâmicas

Xantinon[®] Complex é composto por três aminoácidos – metionina, colina e betaina – importantes para o metabolismo lipídico e protéico que ocorre no fígado. Os seus componentes ativos atuam na mobilização e remoção do excesso de gorduras do hepatócito, além de fornecerem grupos *metila* para a síntese de colina no organismo. A formação dos componentes lipídicos das lipoproteínas plasmáticas torna-se, portanto, possível, o que facilita o transporte de gorduras pelo fígado. Os aminoácidos presentes em Xantinon[®] Complex são, ainda, importantes para o metabolismo lipídico e para a síntese e manutenção das membranas celulares e participam de forma relevante na defesa antioxidante intracelular hepática, uma vez que estudos^{1,2} comprovaram que a repleção destes aminoácidos se opõe ao estresse oxidativo responsável pelo aumento nos produtos de peroxidação celular e de radicais livres e danos nas membranas celulares, restaurando as funções hepáticas¹. A DL-acetilmetionina é uma forma de administração da metionina e apresenta as mesmas características deste aminoácido essencial^{3,4}.

Propriedades farmacocinéticas

A **metionina**, uma vez absorvida, é convertida em SAME (S-adenosilmetionina). A maioria da metionina administrada é metabolizada no fígado, cujos tecidos têm a maior atividade específica, embora todos os tecidos possam produzir e utilizar a SAME. A SAME é doadora de radicais *metila* na maioria das reações de transmetilação. A meia-vida estimada da SAME hepática é de 2,4–5,9 minutos em condições dietéticas normais e um adulto normal deve produzir 6-8 g de SAME por dia⁵. A metionina sofre degradação oxidativa no fígado e é eliminada pela via renal²⁴.

A **colina** é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal sob forma inalterada após administração oral; uma parte é metabolizada pelas bactérias intestinais em trimetilamina. Cerca de 98% da colina do sangue e dos tecidos são seqüestrados em fosfatidilcolina, que serve como fonte de “liberação lenta” de colina. A colina passa para o fígado onde vai exercer suas funções fisiológicas. É eliminada pela via renal, sendo 1%

sob forma inalterada. É compatível com outros nutrientes e, quando co-administrada, parece favorecer a absorção dos mesmos^{9-11,25}.

A **betaina** é um componente normal do ciclo da metionina, sendo um doador de grupos *metila* para as reações de transmetilação. É rapidamente absorvida e distribuída através de todo o organismo, alcançando picos de concentração em menos de uma hora. A meia-vida de eliminação foi de 14 h após administração única e de 41 h após doses repetidas por cinco dias. A betaina se transforma em dimetilglicina (DMG) após as reações bioquímicas de doação de grupos *metila*. Devido ao intenso metabolismo, somente 4% da dose administrada é eliminada através dos rins⁷.

Resultados de eficácia

A eficácia do Xantinon[®] Complex se baseia na eficácia dos seus componentes, todos muito bem estudados clinicamente e cujos resultados estão bem descritos em clássicos de farmacologia e de terapêutica. Dos agentes lipotrópicos básicos da fórmula, existem numerosos estudos. Foi comprovado que o metabolismo e reciclagem intracelular da metionina requer a betaina como co-fator e relatam a importância da betaina na síntese da metionina, principalmente em pacientes com deficiência da vitamina B₁₂⁶.

A importância da SAME (metabólito ativo da metionina) nos distúrbios hepáticos foi relatada em diversas publicações científicas^{5,6,12,13}.

No tratamento da colestase induzida por doença hepática crônica, a SAME foi significativamente superior ao placebo, melhorando em 50% os escores dos sintomas (prurido, fadiga), da bilirrubina total e conjugada e da fosfatase alcalina¹⁴.

As ações da colina em indivíduos saudáveis e em pacientes foram apresentadas em estudos de revisão, demonstrando que este nutriente é essencial para o funcionamento normal do fígado^{15,16}.

Da mesma forma, a betaina teve sua atividade avaliada em vários estudos com pacientes com esteatose hepática não-alcoólica e alcoólica, confirmando que a betaina determina uma proteção hepática^{17,18}. Em um estudo com pacientes com esteatose hepática não-alcoólica que receberam betaina por um período de 12 meses foi relatado melhora significativa nos níveis séricos das aminotransferases (AST – $p < 0,02$; ALT – $p < 0,007$), com normalização ou redução $> 50\%$ em 85% dos pacientes. Mesmo nos casos que não completaram o período de tratamento, foi observada redução nestas enzimas (ALT –39%; AST –38%). Foi reportada, ainda, uma melhora marcante no grau de esteatose e no estágio de fibrose⁸.

A eficácia de uma solução oral contendo metionina, colina e betaina foi avaliada em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, demonstrando o valor clínico da associação¹⁹.

Recentemente tem-se destacado que espécies reativas de oxigênio e de outros radicais livres tóxicos resultantes do estresse oxidativo ocorrem nas doenças hepáticas, principalmente nas crônicas, e contribuem para o dano hepático em vários tipos de hepatopatias, dentre as quais a doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) e a sua forma progressiva, a esteatoepatite não-alcoólica (EHNA), a esteatopatia alcoólica, os processos hepáticos crônicos e as hepatite virais, assim como para a deterioração do processo patológico^{8,20-22}. Um estudo piloto para a avaliação da evolução do estresse oxidativo hepático em pacientes com doença hepática gordurosa não-alcoólica (esteatoepatite não-alcoólica) tratados com Xantinon[®] Complex demonstrou que o grupo tratado com o produto ativo apresentou redução significativa dos valores de gultationa, homocisteína e de malonaldeído ao longo do tratamento, em comparação com o placebo.

Esses achados podem ser explicados por um aumento na atividade antioxidante hepática determinada pelo Xantixon® Complex que resultaria em menor lipoperoxidação hepática, comprovando a ação favorável do produto sobre o estresse oxidativo²³. Os autores concluíram que a administração de agentes lipotrópicos com atividade antioxidante, como a metionina, a colina e a betaina, têm um papel importante no tratamento coadjuvante de hepatopatias e de transtornos hepáticos de origem alimentar ou medicamentosa.

Referências: 1. Reis KAA et al. *Pediatria* (São Paulo) 2001;23(4):329-39. 2. Lieber CS. *Rocz Akad Med Białymst* 2005;50:7-20. 3. Newberne PM et al. *Cancer Res* 1983; 43(suppl.):2426s-2434s. 4. Ortiz P et al. *Ital J Gastroenterol* 1994; 25(3):135-7. 5. Mato JM et al. *Pharmacol Ther* 1997; 17(3):265-80. 6. Maree KA et al. *Internat J Vit Nutr Res* 1989; 59:136-41. 7. Schwahn BC et al. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:6-13. 8. Abdelmalek MF et al. *AJG* 2001; 96(9):2711-7. 9. Marcus R, Coulston AM. In: Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's – The pharmacological basis of therapeutic. 10ª ed. McGraw-Hill Co. USA. 2001. p.1765-71. 10. Zeisel SH, Blusztajn JK. *Annu Ver Nutr* 1994;14:269-96. 11. Wurtman RJ et al. *Lancet* 1977; 2(8028):68-9. 12. Avila MA et al. *Alcohol* 2002;27(3):163-7. 13. Lu SC, Tsukamoto H, Mato JM. *Alcohol* 2002;27(3):155-62. 14. Giudici GA et al. In: Methionine Metabolism: Molecular mechanism and clinical implications, pp. 67-79, Mato J et al (eds.) CSIC press, Madrid, 1992. 15. Canty DJ, Zeisel SH. *Nutr Ver* 1994; 52(10):327-39. 16. Zeisel SH. *J Am Coll Nutr* 1992; 11(5):473-81. 17. Miglio F et al. *Arzneimittelforschung* 2000; 50:722-7. 18. Barak AJ et al. *Alcohol* 1996; 13:395-8. 19. Strauss E et al. *Hepatology* 1999; 30:436A. 20. Kim SK et al. *Food Chem Toxicol* 1998;36:655–661. 21. Barak AJ et al. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:552–555. 22. Barak AJ et al. *IRCMS Med Sci* 1984;12:866-7. 23. Parise ER et al. Dados em arquivo. 24. Methionine. BIAM – Banque de Données Automatisée sur les Médicaments – M.S.- França - <http://www.biam2.org>. 25. Choline. BIAM – Banque de Données Automatisée sur les Médicaments – M.S.- França - <http://www.biam2.org>.

Indicações

No tratamento de transtornos metabólicos hepáticos, como medicação antioxidante, reduzindo o estresse oxidativo hepático, em casos de doença hepática gordurosa não-alcoólica.

Contra-indicações

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Não há contra-indicação relativa às faixas etárias. Como não há estudos científicos com esse medicamento na população infantil, o produto não deve ser utilizado em crianças, salvo a critério médico.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Descrição do produto: líquido límpido, cor vermelho cereja, odor e sabor característicos, livre de contaminação visível.

Leia com atenção o item "Posologia" para a utilização correta do produto.

Posologia

Flaconetes: administrar 1 flaconete (10 ml), 3 vezes ao dia, antes das principais refeições, ou a critério médico.

Frasco: administrar 10 ml (2 colheres de chá), 3 vezes ao dia, antes das principais refeições, ou a critério médico.

Advertências

O uso de metionina em pacientes com insuficiência hepática grave deve ser feito com cautela, pois pode induzir encefalopatia hepática.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos: não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso deste produto por pacientes idosos.

Crianças: não existem na literatura médica estudos na população infantil portanto o medicamento não está indicado nessa faixa etária.

Interações medicamentosas

Até o momento não foram relatados casos de interação medicamentosa com o uso do produto.

Ingestão concomitante a outras substâncias: não há restrições quanto à ingestão concomitante de alimentos ou bebidas.

Reações adversas a medicamentos

Xantinon[®] Complex é bem tolerado; não há relatos de reações adversas relacionadas ao seu uso nas doses recomendadas.

Superdose

Considerando as características farmacológicas dos componentes do produto, é pouco provável que a eventualidade de ingestão acidental de doses muito acima das recomendadas determine efeitos adversos graves. Caso ocorram, recomenda-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais (monitoração cardiorrespiratória, manutenção do balanço hidroeletrolítico, diurese).

Armazenagem

Conservar o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

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

MS –1.0639.0119

Farmacêutico Responsável: Wagner Moi – CRF-SP 14.828

N.º do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho.

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

SAC: 0800-7710345

www.nycomed.com.br

Nycomed Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna – SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

XTCOM_NSPC_1007_CP