

ph code 745

COMBIRON

sulfato ferroso + associações

Drágeas em blister de 45
Solução oral em frasco de 120 ml + copo-medida de 10 ml
Solução oral (gotas) em frasco de 30 ml acompanhado de conta-gotas
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

Composição completa:

	cada drágea	cada 10 ml solução oral	cada 1 ml solução oral (gotas)
sulfato ferroso	400 mg	260 mg	125 mg
ácido ascórbico	100 mg	50 mg	32,5 mg
cloridrato de tiamina.....	4 mg	-	-
nitrito de tiamina	-	4 mg	0,75 mg
riboflavina	1 mg	-	-
riboflavina 5-fosfato sódica	-	1,36 mg	1,08 mg
cloridrato de piridoxina.....	1 mg	-	-
cianocobalamina.....	25 mcg	25 mcg	3 mcg
nicotinamida.....	10 mg	10 mg	10 mg
ácido fólico.....	2 mg	-	-
pantotenato de cálcio	2 mg	-	-
ácido pantotênico (como dextranento).....	-	1 mg	4,6 mg

Drágeas:

Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, acetatoftalato de polivinila PEG F007, povidona, crospovidona, ácido esteárico, sacarose, corante vermelho FDC nº. 2, dióxido de silício, goma acácia, goma laca, óleo de ricino, manitol e talco.

Solução oral:

Excipientes: glicerol, propilenoglicol, propilparabeno, sorbitol, ácido cítrico, sacarose, água, bicarbonato de sódio, citrato de sódio diidratado, aroma artificial de laranja, metilparabeno e sacarina sódica diidratada.

Solução oral (gotas):

Excipientes: propilenoglicol, cloreto de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio diidratado, sacarina sódica diidratada, ciclamato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, glicerol, água, aroma artificial de banana, aroma artificial de baunilha e glutatona.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

COMBIRON é um medicamento que age de forma a corrigir a anemia ferropriva e restabelecer os índices normais de armazenamento de ferro corporal.

COMBIRON quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz e umidade (drágeas) e ao abrigo da luz (gotas e solução oral), apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

COMBIRON é recomendado para suprir as necessidades da mulher nos estados de gravidez e lactação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

COMBIRON pode provocar reações gastrointestinais, tais como: náusea, vômito, dores abdominais, urticária, prurido generalizado, diarreia e/ou constipação. Cautela e controle na administração em pacientes portadores de *diabetes mellitus*, em pacientes com deficiência de ácido fólico e em pacientes portadores de úlcera péptica e doenças hepáticas são recomendados.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

COMBIRON não deve ser usado concomitantemente com tetraciclina, pois o sal de ferro diminui a absorção da mesma.

COMBIRON é contra-indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

COMBIRON é contra-indicado em pacientes que apresentem anemia perniciosa ou megaloblástica.

Como outras preparações orais de ferro, **COMBIRON** deve ser mantido fora do alcance das crianças para evitar superdosagem acidental por ferro.

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

Combiron drágeas e solução oral - Atenção diabéticos: contêm açúcar. NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

COMBIRON na forma de drágea contém 400 mg de sulfato ferroso equivalente a 120 mg de ferro elementar; em cada 10 ml da solução oral contém 260 mg de sulfato ferroso equivalente a 52 mg de ferro elementar e em cada ml, da solução oral (gotas), contém 125 mg de sulfato ferroso equivalente a 25 mg de ferro elementar.

O objetivo terapêutico fundamental de **COMBIRON** é o de proporcionar ferro, que é um mineral essencial ao organismo e indispensável à constituição da hemoglobina, mioglobina e enzimas, tais como xantino-oxidase, citocromoxidase e outras, em forma facilmente assimilável e em quantidade suficiente para corrigir a anemia ferropriva e restabelecer os índices normais de armazenamento de ferro corporal.

A ferritina é a proteína de reserva de ferro. A troca interna de ferro é feita através da transferrina. O fluxo de ferro através do plasma resulta em um total de 30 a 40 mg/dia, ou seja, 0,46 mg/kg que se encontra nesta transferrina. A medula óssea é capaz de extrair 85% de ferro dos 5% do fluxo sanguíneo circulante para iniciar o processo de novos eritrócitos, que dura aproximadamente 120 dias antes de serem catabolizados pelo retículoendotélio. Neste momento, uma parte é absorvida na circulação sanguínea e outra vai para reserva, sendo liberada lentamente. A absorção do ferro ocorre no intestino delgado, particularmente no duodeno, sob duas formas: sob a forma inorgânica ou sob a forma de heme na mucosa. A absorção média diária do homem é em torno de 1,0 mg/dia e na mulher 1,4 mg/dia. O aumento da capacidade de absorção de ferro só ocorre quando as reservas se encontram diminuídas, a eritropoese aumentada ou quando há deficiência de ferro. A associação do ferro com ácido ascórbico aumenta sua absorção gastrointestinal em aproximadamente 30%. A ingestão de 105 e 195 mg/dia de ferro elementar corresponde a uma absorção aproximadamente de 24 e 18%, respectivamente, determinando uma absorção estimada de 25 e 35 mg/dia.

A dose terapêutica usual de ferro resulta num aumento de 0,15 a 0,25 g de hemoglobina/dl/dia.

O ácido ascórbico administrado oralmente aumenta a absorção do ferro em aproximadamente 30%, devido à capacidade de prevenir a oxidação dos sais ferrosos, além de suprir estados deficitários de ácido ascórbico, geralmente presentes em casos de anemia. O ácido ascórbico também participa de outras reações como, principalmente, na conversão de prolina e lisina em hidroxiprolina e hidroxilisina, responsáveis pela síntese do colágeno. Participa da conversão do ácido fólico em ácido fólico e na hidroxilação de dopamina em norepinefrina. A absorção do ácido ascórbico ocorre no intestino e sua distribuição para as células é através do plasma. Sua eliminação é por via urinária.

As vitaminas do complexo B são essenciais para o metabolismo de carboidratos e proteínas.

A tiamina (vitamina B hidrossolúvel) tem como metabólito ativo o pirofosfato de tiamina, que age no metabolismo dos carboidratos como coenzima na descarboxilação dos alfa-cetoácidos, como piruvato e alfa-cetoglutarato e na utilização da pentose no desvio das hexoses monofostato. Sua necessidade está relacionada com a velocidade metabólica e é aumentada quando o carboidrato é a fonte de energia. Sua absorção gastrointestinal é dependente de transporte ativo, podendo ser por difusão passiva em grandes concentrações. Quando a capacidade de absorção é saturada, o excesso é eliminado pela urina.

A piridoxina (vitamina B₆) tem um nível máximo de absorção sérico, após ingestão oral, em torno de uma hora. Exerce papel de coenzima no metabolismo para transformações metabólicas dos aminoácidos e participa de algumas etapas do metabolismo do triptofano. Sua absorção ocorre na porção jejunal do trato gastrointestinal. Possui meia-vida de aproximadamente 15 a 20 dias. Sua excreção é de aproximadamente 35 a 63% pela via urinária.

A riboflavina é vital no metabolismo como coenzima para flavoproteínas respiratórias. Sua absorção é intestinal. A riboflavina é convertida em flavina mononucleotídeo através da enzima flavoquinase e, posteriormente, em adenina dinucleotídeo flavina, sendo que estas duas formas são ativas. O excedente da riboflavina que não foi absorvido, é eliminado intacto pela urina e também pelas bactérias intestinais.

A cianocobalamina (vitamina B₁₂) é essencial para o crescimento e replicação das células e manutenção de uma mielina normal em todo o sistema nervoso central, através das suas coenzimas ativas metilcobalamina e 5-desoxiadenosilcobalamina. A metilcobalamina é necessária para a formação da metionina a partir da homocisteína. Quando as concentrações da vitamina B₁₂ são inadequadas, o folato fica retido como metiltetraidrofolato.



PH 745 - BU 11 - CPD 2436903(A) 03/07

to, causando uma deficiência funcional de outras formas vitais intracelulares do ácido fólico, determinando anormalidades hematológicas observadas nos pacientes com deficiência de vitamina B₁₂. A cianocobalamina é absorvida no tubo digestivo, graças ao fator gástrico intrínseco que atinge a região ileal, onde através de transporte ativo, penetra na circulação. Participa do metabolismo dos lipídeos e dos carboidratos. Seu reservatório é o fígado, levado pela transcobalamina II. Sua eliminação principal é renal, em torno de 50 a 98%.

A nicotinamida é um metabólito da niacina, vital para uma ampla variedade de reações metabólicas, como a reação de oxidação-redução, essencial para a respiração tissular. Sua absorção ocorre em todas as porções do trato intestinal, sendo distribuída para todos os tecidos. A nicotinamida é excretada pela via urinária.

O ácido pantotênico participa de reações enzimáticas importantes no metabolismo oxidativo dos carboidratos, glicogenólise, síntese e degradação dos ácidos graxos e síntese dos esteróides, hormônios esteróides e porfirinas. A necessidade diária para o ser humano é de aproximadamente 4 a 7 mg/dia. Sua absorção ocorre no trato gastrointestinal. Não é metabolizado no ser humano, desde que a absorção e a excreção sejam aproximadamente iguais. Cerca de 70% do ácido pantotênico absorvido é eliminado pela urina. Por ser a coenzima A, funciona como um cofator para uma variedade de reações de catalização por enzimas, envolvendo transferência dos grupos acetil.

O pantotenato de cálcio é prontamente absorvido pelo trato gastrointestinal e distribuído em todos os tecidos do corpo.

As vitaminas do complexo B são absorvidas pelo processo de transporte ativo. São rapidamente eliminadas e não são armazenadas no organismo. O ácido fólico é convertido em metiltetrahidrofolato, após absorção no tubo gastrointestinal, sendo posteriormente metabolizado no fígado. Sua excreção é de aproximadamente 30% pela via urinária. Tem uma função específica no metabolismo intracelular, onde converte homocisteína em metionina e serina em glicina. Participa da síntese de timidilato, que é etapa limitante na síntese do DNA; do metabolismo da histidina, que age na conversão para o ácido glutâmico e da síntese das purinas. Sua absorção ocorre no duodeno e parte superior do jejuno, através de uma enzima na forma ativa de folato redutor, possuindo uma absorção no ciclo entero-hepático.

Indicações:

No tratamento das anemias ferroprivas.

Contra-indicações:

COMBIRON É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA. NÃO DEVE SER UTILIZADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM ANEMIA PERNICIOSA OU MEGALOBLÁSTICA.

Precauções e advertências:

COMO OUTRAS PREPARAÇÕES ORAIS DE FERRO, **COMBIRON** DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS PARA EVITAR SUPERDOSAGEM ACIDENTAL POR FERRO.

O ÁCIDO ASCÓRBICO PODE PROPORCIONAR UM AUMENTO DA FORMAÇÃO DE CRISTAIS URINÁRIOS. PORTANTO, OS PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE FILTRAGEM RENAL DEVERÃO SER ORIENTADOS PARA QUE EVITEM UMA POSSÍVEL NEFROLITÍASE.

O ÁCIDO ASCÓRBICO FOI ASSOCIADO À HEMÓLISE EM PESSOAS COM DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE. PODE OCORRER AUMENTO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM TRATAMENTOS PROLONGADOS E EM ALTAS DOSES.

A RIBOFLAVINA DEVERÁ SER ADMINISTRADA CAUTELOSAMENTE, PRINCIPALMENTE SE ASSOCIADA A PIRIDOXINA.

A CIANOCOBALAMINA PODERÁ MASCARAR A DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO. RECOMENDA-SE CAUTELA NA PRESCRIÇÃO DA NICOTINAMIDA EM PACIENTES PORTADORES DE ÚLCERA PÉPTICA E DOENÇAS HEPÁTICAS E PRECAUÇÃO NA ADMINISTRAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO, POIS PODE MASCARAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B₁₂. CAUTELA E CONTROLE NA ADMINISTRAÇÃO DE **COMBIRON** EM PACIENTES PORTADORES DE *DIABETIS MELLITUS* SÃO RECOMENDADOS.

COMBIRON DRÁGEAS E SOLUÇÃO ORAL - ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTEM AÇÚCAR.

Interações medicamentosas:

O ácido ascórbico pode proporcionar uma maior absorção de alumínio, componente presente nos antiácidos, determinando aumento dos níveis sanguíneos do mesmo.

O ácido ascórbico poderá ter sua absorção diminuída quando administrado concomitantemente com ácido acetilsalicílico.

A piridoxina aumenta o metabolismo da levodopa, aumentando os níveis de dopamina em pacientes com doença de Parkinson.

A absorção da cianocobalamina é diminuída quando a mesma é administrada concomitantemente com cimetidina e outros inibidores de H2 por similaridade.

A nicotinamida eleva os níveis da carbamazepina, causando moderado efeito neurológico, tais como: ataxia, nistagmo e diplopia e/ou vômitos.

A nicotinamida associada ao ácido acetilsalicílico pode desencadear "rash" cutâneo e eritema facial.

O sulfato ferroso quando administrado concomitantemente com tetraciclina, diminui a ação da tetraciclina.

A administração concomitante com antiácidos pode causar diminuição da absorção do ferro.

Reações adversas:

PACIENTES MAIS SENSÍVEIS QUANDO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO COM SAIS DE FERRO PODEM, OCASIONALMENTE APRESENTAR DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS, TAIS COMO: NÁUSEAS, VÔMITOS, DIARRÉIAS, DORES ABDOMINAIS, ÚLCERA PÉPTICA E/OU CONSTIPAÇÃO INTESTINAL. NESSES PACIENTES, A REDUÇÃO DA DOSE DIÁRIA OU A ADMINISTRAÇÃO IMEDIATAMENTE APÓS AS REFEIÇÕES MINIMIZA ESSES POSSÍVEIS EFEITOS. REAÇÕES ALÉRGICAS TEM SIDO RARAMENTE REPORTADAS APÓS O USO ORAL DO ÁCIDO FÓLICO.

MANIFESTAÇÕES DO TIPO SENSACÃO DE CALOR E RUBOR NA FACE PODEM OCORRER EM PERCENTUAIS BASTANTE REDUZIDOS DEVIDO À NICOTINAMIDA.

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS COMO "RASH" CUTÂNEO, URTICÁRIA, PRURIDO GENERALIZADO E/OU HIPERQUERATOSE PODEM OCORRER DURANTE O TRATAMENTO.

PODEM SER OBSERVADAS REAÇÕES RENAIS COMO DESCOLORAÇÃO DA URINA E/OU LITÍASE RENAL.

PODEM OCORRER MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS COMO SONOLÊNCIA, IRRITABILIDADE, DISTÚRBIOS DE COMPORTAMENTO, HIPOTONIA E/OU NEUROPATIA SENSORIAL PERIFÉRICA.

REAÇÕES HEPÁTICAS COMO HEPATOTOXICIDADE PODEM OCORRER. PODEM SER OBSERVADAS REAÇÕES HEMATOLÓGICAS COMO ELEVAÇÃO DOS NÍVEIS DE FOSFATASE ALCALINA, GLICOSE E ÁCIDO ÚRICO. MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS DO TIPO BRONCOESPASMO PODEM OCORRER DURANTE O TRATAMENTO.

Posologia:

COMBIRON drágeas

Adultos: uma drágea, duas vezes ao dia, tomada às refeições ou a critério médico.

COMBIRON solução oral

Adultos: um copo-medida (10 ml), duas vezes ao dia, de preferência logo após as refeições.

Crianças: 1/2 copo-medida (5 ml), duas vezes ao dia, de preferência logo após as refeições.

COMBIRON solução oral (gotas)

Crianças menores de 15 Kg: 4 a 6 mg/kg/dia de ferro elementar, divididos em duas tomadas, equivalentes a aproximadamente 1 a 2 ml (20 a 40 gotas) ao dia.

Conduta na superdosagem:

No caso de superdosagem acidental, deve ser administrado um emético, o mais rápido possível, seguido de lavagem gástrica, se necessário. Podem ser empregados agentes quelantes e são preconizadas medidas gerais de suporte visando combater desidratação, acidose e o choque.

Pacientes idosos:

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contra-indicações".

MS - 1.0573.0010

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

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

COMBIRON drágeas e solução oral: VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

COMBIRON solução oral (gotas): SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR; NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.



0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a qui.)
8:00 h às 12:00 h (sex.)

