

# XANTINON<sup>®</sup> COMPLEX

## acetilracemetionina, citrato de colina, betaína

### APRESENTAÇÕES

Solução oral de 40 mg/mL (acetilracemetionina) + 53 mg/mL (citrato de colina) + 50 mg/mL (betaína). Embalagens com 12 ou 60 flaconetes de 10 ml ou em frasco de 100 mL.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oral de Xantinon<sup>®</sup> Complex contém 40 mg de acetilracemetionina, 53 mg de citrato de colina e 50 mg de betaína.

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

A graduação alcoólica de Xantinon<sup>®</sup> Complex é de 1,54%.

### 1. INDICAÇÕES

Xantinon<sup>®</sup> Complex é indicado para auxiliar (ajudar) no tratamento dos distúrbios hepáticos.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de Xantinon<sup>®</sup> Complex baseia-se na eficácia dos seus componentes, todos muito bem estudados clinicamente e cujos resultados estão bem descritos em clássicos de farmacologia e de terapêutica. Sobre os agentes lipotrópicos básicos da fórmula existem numerosos estudos. Comprovou-se que o metabolismo e a reciclagem intracelular da metionina requerem a betaína como cofator, relatando-se a importância da betaína na síntese da metionina, principalmente em pacientes com deficiência da vitamina B<sub>12</sub><sup>1</sup>.

A importância da SAMe (metabólito ativo da metionina) nos distúrbios hepáticos foi relatada em diversas publicações científicas<sup>1-4</sup>.

No tratamento da colestase induzida por doença hepática crônica, a SAMe foi significativamente superior a placebo, melhorando em 50% os escores dos sintomas (prurido, fadiga), da bilirrubina total e conjugada e da fosfatase alcalina<sup>5</sup>. 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<sup>6,7</sup>.

Da mesma forma, a betaína teve sua atividade avaliada em vários estudos com pacientes com esteatose hepática não alcoólica e alcoólica, confirmando que a betaína proporciona proteção hepática<sup>8,9</sup>. Em um estudo com pacientes com esteatose hepática não alcoólica que receberam betaína por um período de 12 meses relatou-se 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 observou-se redução destas enzimas (ALT – 39%; AST – 38%). Relatou-se, ainda, melhora marcante no grau de esteatose e no estágio de fibrose<sup>10</sup>.

A eficácia de uma solução oral contendo metionina, colina e betaína foi avaliada em um estudo multicêntrico, duplo-cego e randomizado, que demonstrou o valor clínico da associação<sup>11</sup>.

Recentemente tem-se destacado que nas doenças hepáticas, principalmente nas crônicas, ocorrem espécies reativas de oxigênio e de outros radicais livres tóxicos resultantes do estresse oxidativo que 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 esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), a esteatopatia alcoólica, os processos hepáticos crônicos e as hepatites virais, assim como contribuem para a deterioração do processo patológico<sup>10-14</sup>. Um estudo piloto para a avaliação da evolução do estresse oxidativo hepático em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (esteato-hepatite não alcoólica) tratados com Xantinon<sup>®</sup> Complex demonstrou no grupo tratado com o produto ativo uma redução significativa dos valores de glutatona, homocisteína e malonaldeído ao longo do tratamento, em comparação com placebo. Esses achados podem ser explicados por um aumento na atividade antioxidante hepática determinada por Xantinon<sup>®</sup> Complex que resultaria em menor lipoperoxidação hepática, comprovando a ação favorável do produto sobre o estresse oxidativo<sup>15</sup>. Os autores concluíram que a administração de agentes lipotrópicos com atividade antioxidante, como a metionina, a colina e a betaína, desempenha um papel importante no tratamento coadjuvante de hepatopatias e de transtornos hepáticos de origem alimentar ou medicamentosa.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

Xantinon<sup>®</sup> Complex é composto por três aminoácidos – metionina, colina e betaína – 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. Possibilita-se, portanto, a formação dos componentes lipídicos das lipoproteínas plasmáticas, o que facilita o transporte de gorduras pelo fígado. Os aminoácidos presentes em Xantinon<sup>®</sup> Complex são, ainda, importantes para o metabolismo lipídico e para a síntese e manutenção das membranas celulares, além de participarem de forma relevante da defesa antioxidante intracelular hepática, uma vez que estudos<sup>16,17</sup> comprovaram que a repleção destes aminoácidos se opõe ao estresse oxidativo responsável pelo aumento dos produtos de peroxidação celular, de radicais livres e de danos nas membranas celulares, restaurando as funções hepáticas<sup>16</sup>. A acetilracemetonina é uma forma de administração da metionina e apresenta as mesmas características deste aminoácido essencial<sup>18,19</sup>.

#### Propriedades farmacocinéticas

A metionina, uma vez absorvida, é convertida em SAME (S-adenosilmetionina). A maior parte 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 dia<sup>2</sup>. A metionina sofre degradação oxidativa no fígado e é eliminada pela via renal<sup>20</sup>.

A colina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal sob forma inalterada após administração oral; uma parte é metabolizada em trimetilamina pelas bactérias intestinais. Cerca de 98% da colina do sangue e dos tecidos é seqüestrada em fosfatidilcolina, que serve como fonte de “liberação lenta” de colina. A colina passa para o fígado, onde exercerá suas funções fisiológicas. É eliminada pela via renal, sendo 1% sob forma inalterada. É compatível com outros nutrientes e, quando coadministrada, parece favorecer a absorção destes<sup>21-24</sup>.

A betaína 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 betaína transforma-se 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 rins<sup>25</sup>.

#### Referências bibliográficas:

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

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há contraindicação relativa às faixas etárias.

Pacientes pediátricos: Não existem na literatura médica estudos na população infantil, portanto o medicamento não é indicado nessa faixa etária.

Pacientes idosos: Não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso destes produtos por pacientes idosos.

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

**Gravidez e lactação:** Categoria C de risco na gravidez – **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Não há restrições quanto à ingestão concomitante de alimentos ou bebidas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.**

Xantinon® Complex é um líquido límpido, de cor vermelho cereja, com odor e sabor característicos, livre de contaminação visível.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Xantinon® Complex destina-se a uso exclusivo pela via oral.

### Posologia:

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

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Xantinon® Complex é bem tolerado. Ainda não foram relatadas reações adversas com o uso do produto, não sendo, portanto, conhecidas sua intensidade e frequência.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Não foram relatados até o momento sintomas relacionados a 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 hidroeletrólítico, diurese).

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

## DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0276

Farm. Resp.: Geraldo César M. de Castro

CRF-SP nº 23.860

### Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/05/2020.**

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

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE  
**SAC: 0800-7710345**  
[www.takedabrasil.com](http://www.takedabrasil.com)

