



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Anexo A

FORTEN[®] Poliaminoácido com vitamina

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução e pó para preparação de uso oral



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Forten®

poliaminoácido com vitamina

APRESENTAÇÕES

Solução e pó para preparação de uso oral.

Embalagem com 10 e 20 frascos de 10 mL para preparação antes do uso.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da preparação após a mistura contém:

cloridrato de arginina (equivalente a 8,3 mg de arginina).....	10,0 mg
dexfosfoserina (fosfoserina, equivalente a 2,3 mg de serina).....	4,0 mg
fosfato de levotreonina (fosfotreonina, equivalente a 0,6 mg de treonina).....	1,0 mg
glutamina	6,0 mg
triptofano	4,0 mg
cloridrato de hidroxocobalamina (equivalente a 48,7 mcg de hidroxocobalamina).....	50 mcg
Veículo aromatizado q.s.p.	1 mL

Excipientes: sorbitol, benzoato de sódio, essência de laranja, manitol e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Forten® é indicado para cansaço físico e mental (astenia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo realizado com um grupo de 30 alunos, todos mostrando o mesmo nível de quocientes de inteligência (QI) e todos na mesma classe diferencial, 15 indivíduos foram tratados com uma associação de aminoácidos essenciais e hidroxocobalamina (Forten®) por um mês e 15 foram utilizados como controle. Os efeitos sobre a memória e atenção foram avaliados. Em todos os casos tratados, houve melhora subjetiva da saúde geral e humor. Os resultados sobre o sistema nervoso

central podem ser considerados interessantes levando-se em conta o curto período de tratamento e o padrão do experimento (grupo controle).¹

Em outro estudo realizado em pacientes idosos acima de 65 anos, o produto, em uma posologia de duas vezes ao dia, foi administrado em 35 pacientes acometidos de diversas patologias e que se queixavam de astenia física, torpor mental e piora do tônus muscular e do humor. Ao final de um período mínimo de um mês de tratamento, a maioria dos pacientes (n=23) apresentaram resultados ótimos e bons em relação à melhora da astenia e do humor. Em relação ao torpor e tônus muscular, 38% e 41% dos pacientes apresentaram melhora desses parâmetros, respectivamente.²

Com o objetivo de estudar a ação do produto no esporte, os autores avaliaram a associação de aminoácidos e vitamina B12 em 15 atletas jovens em avançada fase de empenho agonístico. O produto foi administrado em duas tomadas diárias, durante 30 dias. Ao final da avaliação, os autores referem que o produto, além de ser bem tolerado, proporcionou melhora da cinestesia (senso-percepção dos movimentos corporais e musculares, e em relação ao ambiente à sua volta), restabelecimento do equilíbrio neuropsíquico, demonstrado pela eliminação da insônia frequente antes e após o exercício agonístico, além de melhorar as câimbras, estiramento e distensão muscular e melhorar, acentuadamente, o condicionamento físico.³

O produto foi também avaliado na população pediátrica. Um total de 26 crianças com alteração do quociente de inteligência e com idade entre 7 e 13 anos, receberam Forten[®] na posologia de um flaconete, duas vezes ao dia. O objetivo foi de verificar se, junto às técnicas ortopsicopedagógicas, a ocorrência de melhoras clínicas comportamentais. Ao final do tratamento, ocorreu melhora da capacidade de aprendizado e da socialização dessas crianças.⁴

Adicionalmente, também foi realizado um estudo duplo cego contra placebo em um grupo de 50 crianças (28 meninas e 22 meninos) com transtornos de personalidade ou baixo quociente de inteligência, com idade entre 4 e 8 anos. Os indivíduos tomados em consideração apresentavam perfil desarmônico com notas de ansiedade e de inibição muito frequentemente atribuíveis a situações familiares de tipo conflitual. A um grupo foi administrado a associação de poliaminoácidos + vitamina B12 e, ao outro, placebo em preparações indistinguíveis em uma dose de 2 frascos/dia por via oral depois das refeições, por 60 dias consecutivos. As crianças foram examinadas do ponto de vista médico geral, neurológico e psicológico; foram submetidas a investigações psicodiagnósticas no início do experimento e ao final dele para determinar sinais de melhoria com relação à memória e atenção. A droga em estudo mostrou-se eficaz na concretização de uma melhora das capacidades mentais analisadas que foram superiores às encontradas no grupo de controle.⁵

Referências Bibliográficas:

1. Bieber G et al. Risultati preliminary di un trattamento farmacologico di un gruppo di insufficienti mentali in età scolare. *Minerva Med.* 1969; 60 (43):2151-63.
2. Boganelli I, Mannucci C. Risultati della somministrazione orale di un composto di aminoacidi con idrossocobalamina in una serie di soggetti anziani. *Clin Ter.* 1968; 46(5):465-9.
3. Saitta G, di Blast I, Galli F, La Fauci MA. Arginina, aminoacidi fosforilati e vitamin B12 nella prevenzione della fatica neuromuscolare. *Medicina dello Sport.* 1967; 20:172-180.
4. Fontana A. Primi risultati sull'azione psicoenergizzante di un cocktail poliaminoacido – HO – cobalamina in un grupo di soggetti insufficienti mentali di uma scuola speciale autonoma. *Igiene Mentale.* 1967; 11: 531-546.
5. Bonati, E.; Olivani, P. Risultati preliminari sull'impiego, nell'eta' pediátrica, di un fármaco ad azione psicotropa. *Archivio di Med. In.* 1974; 26(2):39-49.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Forten[®] trata-se de um poliaminoácido associado à vitamina B12 e as ações isoladas de seus respectivos ativos, amplamente estudados e utilizados na prática médica, geram a essência de sua ação farmacológica. A seguir seguem as principais ações de cada um de seus aminoácidos e da vitamina B12.

Glutamina:

A glutamina é o aminoácido mais abundante nos seres humanos e possui muitas funções no organismo. É o principal transportador de nitrogênio na forma amino entre as células e uma fonte de energia importante para a rápida multiplicação celular, como por exemplo, nas células do sistema imunológico e gastrointestinal. Outra importante função é que durante situações de stress, exercícios físicos extenuantes e convalescência, ocorrem grandes mudanças no fluxo de glutamina. A suplementação desse aminoácido melhora esses parâmetros.

Arginina:

A arginina é um aminoácido semiessencial que é requerido durante os períodos de crescimento, estresse severo e lesões. A administração oral de arginina tem sido relacionada com a melhora do desempenho físico por provável diminuição da fadiga muscular. Esse efeito seria associado à vasodilatação promovida pelo óxido nítrico, resultando no aumento da perfusão muscular, e pela diminuição do consumo de glicose pelos músculos esqueléticos em atividade. Por outro lado, a suplementação de arginina pode também estar associada à melhora da força contrátil através de uma maior síntese de proteínas musculares em períodos de administração mais prolongados quando realizada concomitantemente a um programa de exercícios.

Várias publicações referem que doses dietéticas até 6 g ao dia são eficazes e seguras.

Triptofano:

O triptofano é um aminoácido aromático essencial, tanto para homens como animais. Sua essencialidade não se restringe apenas à sua contribuição no crescimento normal e síntese proteica, mas também na regulação de importantes mecanismos fisiológicos. Entre suas diversas funções temos: precursor do neurotransmissor serotonina (5-hidroxitriptamina: 5-HT), e sua influência no sono, comportamento, fadiga, ingestão alimentar entre outras. Além disto, o triptofano é precursor da vitamina B3 (niacina) e é um dos aminoácidos que estimula a secreção de insulina e hormônio do crescimento.

Hidroxocobalamina (Vitamina B12):

A vitamina B12 é hidrossolúvel e não é sintetizada pelo organismo humano, sendo encontrada em alimentos de origem animal. Sua deficiência é muito frequente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta protéica ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal. Atua no metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas (participa da síntese de aminoácidos). Atua na formação do ácido nucléico e, portanto, é imprescindível para o funcionamento de todas as células.

Dexfosfoserina (fosfoserina) e fosfato de levotreonina (fosfotreonina):

A dexfosfoserina (fosfoserina) e fosfato de levotreonina (fosfotreonina) melhoram a transmissão dos impulsos nervosos. Ambos apresentaram bons resultados em casos de sobrecarga intelectual e fadiga mental. As duas substâncias favorecem a síntese do ATP, apresentando importante função energética para as células. (10)

O sorbitol é uma substância adoçante natural e que se transforma em frutose após a absorção pelo trato gastrointestinal. O sorbitol aumenta a absorção da vitamina B12 pela mucosa intestinal e, assim como os demais glicídios, favorece a utilização nitrogenada. Não está contraindicado para os diabéticos.

Devido a estas características, **Forten**[®] atua como um tônico energizante para auxiliar no tratamento da astenia. Além disso, como melhora a oferta de energia para célula, também pode ser ingerido antes da atividade física.

Geralmente, o efeito do medicamento é observado após o uso contínuo do produto por 15 a 20 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de reação alérgica aos componentes da fórmula e com intolerância à frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com cirrose hepática, uremia ou insuficiência hepática e renal. Um dos componentes, a arginina, tem grande quantidade de nitrogênio metabolizável e os efeitos temporários da alta carga de nitrogênio nos rins devem ser avaliados antes da administração.

Usar com cautela em pacientes com histórico de ataque cardíaco e pacientes pediátricos. A superdose de arginina em pacientes pediátricos pode causar risco de acidose metabólica hiperclorêmica, edema cerebral ou morte.

A arginina pode favorecer o surgimento de herpes simples, especialmente se os níveis de lisina estiverem baixos.

O componente triptofano tem sido associado com síndrome de eosinofilia-mialgia, portanto é recomendado cuidado ao administrar este produto em pacientes com todos ou somente alguns dos sintomas desta síndrome.

O metabolismo anormal do triptofano pode ocorrer em pacientes com deficiência em piridoxina; nesse caso o triptofano deve ser administrado com suplementos de piridoxina.

Forten[®] contém 5,0 g de sorbitol por frasco. Se o paciente tiver intolerância à frutose, não deve usar este medicamento. **Forten[®]** pode causar leve efeito laxativo.

Forten[®] somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

As evidências disponíveis são inconclusivas ou inadequadas para determinar o risco ao recém-nascido quando o medicamento é usado durante a amamentação. É importante avaliar os potenciais benefícios em relação aos riscos antes de prescrever o medicamento durante o período de amamentação.

Categoria B. Descrição: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora o triptofano seja administrado em pacientes em tratamento com inibidores da MAO, para uma melhor eficácia clínica, deve-se observar que ele pode potencializar os efeitos adversos desses medicamentos.

O uso de triptofano com medicamentos que inibem a recaptação de serotonina pode exacerbar os efeitos adversos destes e desencadear a síndrome de serotonina.

Foi relatada sensibilidade cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina.

O uso concomitante de arginina e diuréticos poupadores de potássio pode resultar em hiperpotassemia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes da dispensação (quando o medicamento ainda está na farmácia): Conservar o medicamento Forten[®] sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Após a dispensação (após o paciente adquirir o medicamento na farmácia): Conservar o medicamento Forten[®] em temperatura ambiente (15°C a 30°C), por no máximo 30 dias.

O prazo de validade é de 24 meses, a contar 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. Após preparo, utilizar imediatamente.

Após conservação em temperatura ambiente, utilizar em 30 dias. Na caixa do medicamento, há uma espaço para anotar a data de validade do medicamento após a conservação em temperatura ambiente.

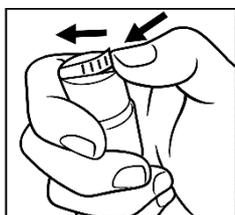
O medicamento Forten[®], antes de sua mistura, possui duas formas separadas, um pó e um líquido. O líquido trata-se de uma solução incolor, com cheiro e sabor adocicados. O pó tem a coloração rósea e cheiro e sabor caracteristicamente doces. Após a mistura, geram uma solução de cor avermelhada e de sabor doce.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

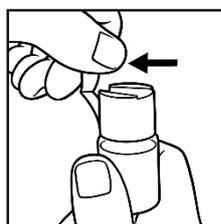
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

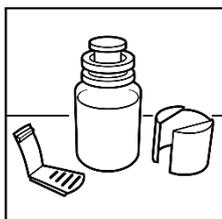
Instruções para o preparo da solução



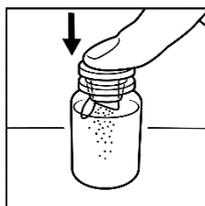
1. Desprender a lingueta da tampa de proteção, pressionando lateralmente com auxílio do seu dedo polegar;



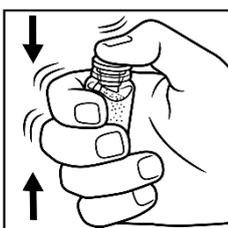
2. Puxar a lingueta que se encontra parcialmente desprendida até removê-la totalmente;



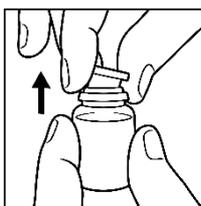
3. Tirar a tampa que estará, então, totalmente solta;



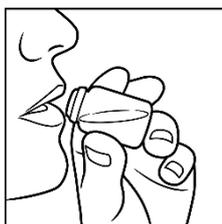
4. Forçar para baixo o botão vermelho até romper a subtampa e fazer descer, no líquido, o pó contido na mesma;



5. Agitar vigorosamente;



6. Retirar a subtampa (*);



7. Beber a solução obtida pura ou misturada com água ou outros líquidos.

(*). Obs.: é possível que no processo de perfuração uma pequena quantidade de pó permaneça na subtampa. Se isto ocorrer:



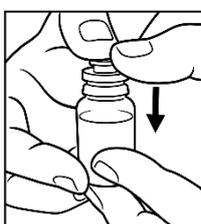
Com a subtampa na mão, pressionar a parte inferior do botão vermelho na boca do frasco, fazendo com que o botão se levante, retornando a posição inicial (aquela anterior ao procedimento do item 4);



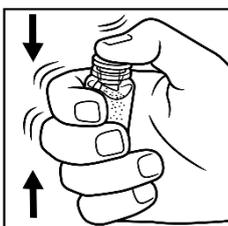
Recolocar a subtampa no frasco, com o botão vermelho levantado, garantindo que a subtampa esteja totalmente encaixada no frasco;



Agitar, mantendo o frasco na posição indicada na figura, sem pressionar o botão vermelho;



Pressionar novamente o botão vermelho para baixo;



Agitar novamente;

Seguir para os passos 6 e 7.

Posologia

Adultos: 1 ou 2 frascos por via oral, a cada 24 horas, de preferência em jejum, por 2 a 3 semanas.

Crianças acima de 2 anos: 1 frasco por via oral, a cada 24 horas, de preferência em jejum, por 2 a 3 semanas.

O limite máximo diário recomendado para adultos é de 2 frascos e para crianças é de 1 frasco de Forten[®].

Forten[®] somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não são conhecidas, até o momento, reações adversas ao uso do produto.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Não foram registrados sintomas de superdose até o momento.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

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

DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S.: 1.0058.0014

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-1104525

www.chiesi.com.br

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/05//2021.



FORTEN_SOL_OR_100580014_VPS9

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2013	0274053132	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0274053132	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Adequação a RDC 47/09	VP2/VPS2	Cx com 10 frascos
05/06/2013	0444931132	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2013	0444931132	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Composição (atualização da DCB dos princípios ativos)	VP3/VPS3	Cx com 10 frascos
28/06/2013	0521423138	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2013	0521423138	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Correção do item “Composição” da bula do profissional de saúde	VPS4	Cx com 10 frascos
02/09/2014	0728810147	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/04/2013	0307569139	1886-ESPECIFICO- Inclusão de Nova Apresentação Comercial	Apresentações	VP4/VPS5	Cx com 10 e 20 frascos

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/01/2017	0039994179	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/01/2017	0785821153	1582 - ESPECÍFICO - Renovação de Registro de Medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação do medicamento • Composição • Para quê este medicamento é indicado? • Como este medicamento funciona? • Quando não devo usar este medicamento? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Como devo usar este medicamento? • Indicações • Resultados de eficácia • Características farmacológicas • Contraindicações • Advertências e precauções • Cuidados de armazenamento do medicamento • Posologia e modo de usar 	VP5/VPS6	Cx com 10 e 20 frascos

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09/2017	0039994179	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Composição • Como devo usar este medicamento? / Posologia e modo de usar 	VP6/VPS7	Cx com 10 e 20 frascos
20/04/2021	1514018211	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Reações adversas • Dizeres legais 	VPS8	Cx com 10 e 20 frascos
A ser gerado	A ser gerado	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2020	3182685207	1657- ESPECÍFICO - Alteração nos cuidados de conservação	<ul style="list-style-type: none"> • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?/ Cuidados de armazenamento do medicamento • Dizeres Legais 	VP7/VPS9	Cx com 10 e 20 frascos