

RESIST

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Cápsulas Duras
500 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Resist

cloridrato de lisina

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras de 500 mg; embalagens com 30 ou 90 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de Resist contém:

cloridrato de lisina..... 500 mg
(equivalente a 400 mg de lisina)

Excipientes: talco, celulose microcristalina e estearato de magnésio, azul brilhante, vermelho allura 129, dióxido de titânio e gelatina.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Resist é destinado como auxiliar na prevenção do herpes simples recidivante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo cruzado prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, quarenta e um pacientes (n=41) com infecções recorrentes de herpes simplex foram aleatoriamente designados a receber cloridrato de lisina (624-1248 mg por dia) ou placebo durante 24 semanas. Todos os pacientes receberam a prescrição de uma dieta rica em lisina e pobre em arginina. Os resultados obtidos demonstraram que a dose mais baixa de lisina (624 mg/dia) foi ineficaz, enquanto o grupo que recebeu a dose mais alta (1248 mg/dia) demonstrou diminuição da taxa de recorrência de ataques de herpes simples em participantes não imunocomprometidos. Além disso, observou-se que a lisina também pode ser capaz de diminuir a gravidade dos sintomas associados às recorrências. Nenhuma das doses mostrou qualquer evidência de encurtar o tempo de cicatrização em comparação com o placebo (MCCUNE, 1984).

Um estudo multicêntrico, duplo-cego, placebo controlado com L-lisina para prevenção e tratamento da infecção recorrente por Herpes simplex avaliou 27 pacientes que receberam 1000 mg de L-lisina via oral 3x ao dia por 6 meses, e 25 pacientes que receberam placebo (nTOTAL = 52). O grupo tratado com L-lisina teve uma média de 2,4 menos infecções que o grupo controle (p<0,05), os sintomas foram significativamente diminuídos em gravidade, bem como em tempo de cura. A proporção de pacientes que relataram que o tratamento foi eficaz ou muito eficaz foi de 74% no grupo que recebeu lisina e 28% no grupo controle (p<0,01). Griffith et al. (1987) concluíram que L-lisina foi um agente altamente eficaz para redução de ocorrência, gravidade e tempo de cura para infecções recorrentes pelo vírus herpes simplex (GRIFFITH, 1987).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MCCUNE, M. A. et al. Treatment of recurrent herpes simplex infections with L-lysine monohydrochloride. *Cutis*, v. 34, n. 4, p. 366-373, 1984.

GRIFFITH, Richard S. et al. Success of L-lysine therapy in frequently recurrent herpes simplex infection. *Dermatology*, v. 175, n. 4, p. 183-190, 1987.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A lisina é um aminoácido essencial envolvido em muitos processos biológicos, incluindo a afinidade de receptores, os pontos de clivagem de protease, a retenção do retículo endoplasmático, a estrutura nuclear e função, a elasticidade do músculo e a quelatação de metais pesados.

A meia-vida biológica e o volume de distribuição da lisina não são conhecidos na literatura científica

A lisina é absorvida a partir do lúmen do intestino delgado para os enterócitos por um processo de transporte ativo.

A maior parte da lisina fica concentrada no espaço intracelular do tecido muscular. Calcula-se que 78% do pool de lisina livre se localize no músculo, 2% no plasma e os outros 20% fiquem divididos entre os outros tecidos.

A lisina é transportada via circulação-porta para o fígado. A biotransformação da lisina pode seguir a via metabólica de síntese de proteínas ou catabolismo oxidativo. O catabolismo oxidativo da lisina resulta em acetoacetil coenzima-A e CO₂ como produtos finais. No entanto, tem sido sugerido que a utilização inicial dos aminoácidos seja voltada principalmente para a síntese de proteínas.

A degradação dos aminoácidos se inicia com a remoção do nitrogênio do esqueleto carbônico. O grupo amino é retirado e transferido para o alfa-cetoglutarato, formando o aminoácido glutamato. Através de vias metabólicas específicas, o grupo amino é canalizado para a síntese de ureia e a cadeia carbônica remanescente é convertida em piruvato, acetil-coA e intermediários do ciclo de Krebs.

A lisina apresenta um efeito expressivo sobre a redução da replicação do VHS-1. As proteínas sintetizadas pelo VHS contêm mais arginina e menos lisina em comparação com as proteínas sintetizadas pela célula hospedeira. O VHS necessita de 5 argininas para sua replicação. A lisina atua antagonizando a arginina por vários mecanismos:

- Funciona como um antimetabólito da arginina;
- Compete com arginina para a reabsorção dos túbulos renais, aumentando assim a excreção de arginina;
- Compete com arginina pela absorção intestinal;
- Induz a enzima arginase, resultando na degradação de arginina;
- Compete com arginina pelo transporte nas células.

Em cultura de tecidos, a lisina antagonizou a ação de promoção de crescimento da arginina em VHS. Estas observações levantam a possibilidade de que tanto o aumento do consumo de lisina absoluta, quanto a relação de ingestão de lisina para arginina sejam relevantes para a prevenção e tratamento de infecções do *Herpes simplex*.

Quando a razão de lisina em relação arginina é elevada, a replicação viral e a citopatogenicidade do vírus *Herpes simplex* é inibida. Lisina também pode facilitar a absorção de cálcio a partir do intestino delgado, garantindo a absorção adequada de cálcio. A lisina ajuda a formar colágeno, auxilia na produção de anticorpos, hormônios e enzimas.

A deficiência em lisina pode resultar em cansaço, dificuldade de concentração, irritabilidade, olhos vermelhos, crescimento retardado, perda de cabelo, anemia e problemas reprodutivos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Resist é seguro quando utilizado via oral nas doses recomendadas por até um ano. Pode causar efeitos adversos como dor gástrica e diarreia.

Gravidez e lactação: não há dados suficientes sobre o uso de lisina durante a gravidez e lactação. Evitar usos nesta população.

Doença renal: não há registro sobre o uso de lisina em pacientes com doença renal. Se houver doença renal, o uso de lisina deve ser feito após avaliação médica.

Doença hepática: não deve ser utilizada lisina em pacientes com doença hepática.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A *Recommended Dietary Allowances* (RDA) para a lisina é maior em mulheres grávidas. A lisina é encontrada no leite materno. A RDA para a lisina é maior em mulheres amamentando.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

A lisina pode aumentar a absorção de cálcio. Normalmente esta interação é favorável. No entanto, pacientes com câncer devem ter acompanhamento médico constante, pois o cálcio pode favorecer o crescimento de células cancerosas.

A lisina também pode aumentar a nefrotoxicidade de aminoglicosídeos em ratos. Ainda não se sabe se o mesmo pode ocorrer em humanos, no entanto, recomenda-se cuidado ao administrar os dois concomitantemente.

A suplementação de lisina, quando testada em ratos, não aumentou a incidência de anomalia congênita, quando estudada em doses de até 5 vezes o nível controle de lisina na dieta. No nível de ingestão mais alto, a administração de lisina levou à diminuição de peso materno e fetal.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, azul brilhante e vermelho allura 129, que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A lisina pode aumentar a absorção de cálcio. Normalmente esta interação é favorável. No entanto, pacientes com câncer devem ter acompanhamento médico constante, pois o cálcio pode favorecer o crescimento de células cancerosas.

O uso concomitante de aminoglicosídeo está associado à falência renal em ratos. Portanto, deve-se evitar a associação de lisina com aminoglicosídeos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Características físicas e organolépticas: cápsulas gelatinosas duras com tampa e corpo azul, contendo pó branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose ótima de lisina para prevenção de herpes *simplex* recorrente em adultos recomenda-se um *range* de 1000 - 3000 mg/dia via oral, sendo que o tratamento deve ser iniciado no primeiro estágio de recorrência.

O tratamento com Resist deve ser de uma cápsula de 500 mg, 3 vezes ao dia (equivalente a 1200 mg de lisina por dia), junto às refeições, durante 6 meses.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O uso de Resist pode causar efeitos adversos como dor gástrica, diarreia e falência renal (em altas doses e por período prolongado).

Uma paciente de 44 anos de idade desenvolveu síndrome de Fanconi associada ao uso de alta dose de lisina (3000 mg ao dia) por um período de 5 anos para prevenção de herpes simples. Testes pré-clínicos realizados em modelo animal (ratos) demonstraram que concentrações muito altas de lisina podem levar à queda da taxa de filtração glomerular e do fluxo urinário. Uma infusão de 600 mg por um período superior a 4 horas levou à insuficiência renal persistente em ratos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0466

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos – SP ou Cabo de Santo Agostinho – PE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/6/2016	1989076/16-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/6/2016	1989076/16-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/6/2016	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Cápsulas duras 500 mg
01/02/2017	0173063/17-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2017	<p>VP</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>7. Cuidados de armazenamento do medicamento.</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Cápsulas duras 500 mg
04/02/2021	0461109/21-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2021	0267343/21-6	10141 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de embalagem primária		<p>VP</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Cápsulas duras 500 mg
15/01/2024	0048450/24-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2022	5100101/22-2	11362 - ESPECÍFICO - comprovação de segurança e eficácia - RDC 242/2018	25/07/2023	<p>VPS</p> <p>2.RESULTADOS DE EFICÁCIA</p>	VPS	Cápsulas duras 500 mg

12/12/2024	1702975/24-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2024	1337067/24-7	10248 - ESPECÍFICO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise		III. DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsulas duras 500 mg
06/05/2025	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>VP</p> <p>I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Cápsulas duras 500 mg