

Crominex[®] 3+ Material Técnico



Fagron Brasil

A Fagron, multinacional holandesa, está presente em mais de 30 países e é líder mundial em inovação e otimização no tratamento farmacêutico personalizado.

fat@fagron.com.br - www.fagron.com.br

 **Fagron**
personalizing
medicine

Crominex[®] 3+

Material Técnico

Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (X) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (X) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Cromo Trivalente complexado com extratos padronizados de *Phyllanthus emblica* (Amla) e Shilajit. Livre de cromo hexavalente.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável

Umidade: Aplicável.

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade de acordo com lote adquirido verificando no certificado de análise e também sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável.

DCB: Não aplicável.

CAS: Não aplicável.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Cromo trivalente

Aparência Física: Pó higroscópico de cor marrom esverdeado com odor e gosto característico.

Composição: Cromo trivalente, *Phyllanthus emblica* e Shilajit.

Características Especiais

- Certificação Kosher
- Certificação Hallal
- GRAS (FDA)
- Produto GMO-livre
- Produto solúvel em água
- Uniformidade no teor de cromo
- Livre de cromo hexavalente.

Aplicações

Propriedades:

- Manutenção da glicemia de jejum e pós prandial em níveis saudáveis
- Manutenção de níveis saudáveis de colesterol
- Manutenção da função endotelial
- Aumento dos níveis de óxido nítrico
- Ação antioxidante
- Aumento dos níveis de glutatona
- Ação anti-inflamatória
- Redução dos níveis de proteína C reativa

Indicações:

- Síndrome metabólica
- Resistência insulínica
- Adjuvante no controle da glicemia
- Adjuvante no controle do colesterol
- Adjuvante no emagrecimento
- Adjuvante no controle do apetite
- Favorece o resultado dos exercícios físicos

Vias de Administração / Posologia ou Concentração: Via oral. 10mg a 20mg ao dia. Cada 10mg de Crominex® 3+ contém 200mcg de Cromo III.

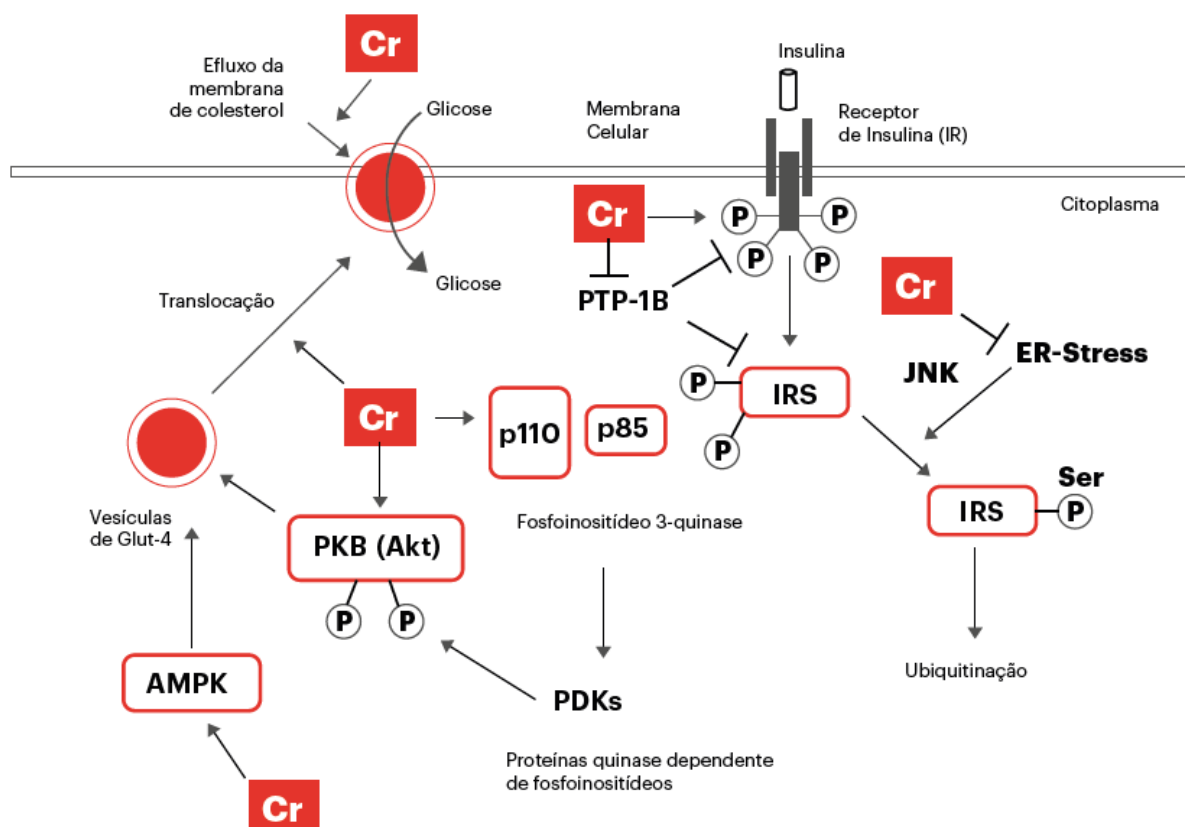
Observações Gerais: Não precisa aplicar fator de correção de teor; produto higroscópico.

Farmacologia

Mecanismo de Ação: Apesar do mecanismo pelo qual o cromo exerce suas funções em pacientes com resistência insulínica não ser claramente evidenciado, um estudo recente sumarizou os mecanismos moleculares envolvidos neste processo. O cromo tem papel importante no aumento da via de sinalização da insulina através da ação em seus reguladores, aumenta a atividade da AMPK, regula a captação celular de glicose e atenua o estresse oxidativo. (HUA et al 2012)

O esquema a seguir demonstra os seguintes mecanismos:

1. O cromo aumenta a atividade da quinase de IR- β , para aumentar a atividade de sinalizadores da insulina PI3K e AKT aumentando então a translocação de Glut4 para a superfície celular.
2. O cromo também desregula PTP-1B, o regulador negativo da sinalização da insulina e alivia o estresse do retículo endoplasmático dentro das células, resgatando IRS da fosforilação de serina mediada por JNK e subsequente ubiquitinação.
3. Regulação transitória de AMPK pelo cromo leva ao aumento da captação de glicose.
4. O cromo intervém o efluxo de colesterol das membranas, causando translocação de Glut4 e captação de glicose.
5. IR- β : receptor de insulina beta
6. PI3k: enzima fosfoinositídeo-3-quinase
7. Akt: proteína-quinase B (PKB)
8. Glut4: transportador de glicose 4
9. PTP-1B: proteína-tirosina fosfatase 1B
10. IRS: Substratos do Receptor de Insulina
11. JNK: c-Jun N-terminal quinase
12. AMPK: proteína quinase ativada por adenosina monofosfato
13. ER-Stress: estresse de retículo endoplasmático
14. PDKs: P Proteínas quinase dependente de fosfoinositídeos



IR- β : receptor de insulina beta; **PI3k**: enzima fosfoinosítido-3-quinase; **Akt**: proteína-quinase B (PKB); **Glut4**: transportador de glicose 4; **PTP-1B**: proteína-tirosina fosfatase 1B; **IRS**: Substratos do Receptor de Insulina; **JNK**: c-Jun N-terminal quinase; **AMPK**: proteína quinase ativada por adenosina monofosfato; **ER-Stress**: estresse de retículo endoplasmático; **PDKs**: Proteínas quinase dependente de fosfoinosítídeos.

Efeitos Adversos: Os pacientes que participaram dos estudos clínicos não relataram efeitos adversos com o uso de Crominex® 3+.

Contraindicações / Precauções: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Referências Científicas

Inovação na suplementação de Cromo Trivalente

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), a insulina é o hormônio responsável por retirar a glicose do sangue e levá-la às células do organismo. Sua ação é fundamental por diversas razões, incluindo o metabolismo das gorduras. A resistência insulínica, por sua vez, corresponde a dificuldade deste hormônio em exercer suas funções. Esta condição clínica é geralmente associada à obesidade e é considerada um fator de pré-diabetes. Segundo Hua e colaboradores (2012), estudos têm demonstrado que é possível observar a resistência insulínica muito tempo antes do desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo II (DMII). Em 2010 a prevalência de resistência insulínica entre adultos maiores de 20 anos era de 35% e 50% em pacientes com idade superior a 65 anos. Isto corresponde a aproximadamente 79 milhões de americanos com mais de 20 anos com quadro de pré diabetes.

Alguns medicamentos bem como dieta balanceada e prática regular de exercícios físicos podem contribuir com o controle da resistência insulínica. Entretanto, algumas drogas comumente utilizadas, podem apresentar diversos eventos adversos. Desta forma, torna-se necessário a realização de pesquisas afim de identificar diferentes opções para tratamento destes pacientes. Neste contexto, o micronutriente **Cromo (Cr)**, que vem se mostrando eficaz em melhorar a ação da insulina em condições de resistência insulínica, merece atenção (HUA, Y. et al 2012)

O potencial papel do cromo na regulação dos níveis sanguíneos de glicose, foi descrito pela primeira vez em 1959 por Mertz e Schwarz. Apesar de haver discordância na literatura sobre a essencialidade ou não de cromo para humanos, diversas publicações têm demonstrado os benefícios da suplementação para pacientes com RI e DMII. Inclusive, O cromo está presente em 80% das prescrições para SM e DMII, atuando como sensibilizador de insulina. Biswas e colaboradores (2010) propuseram que uma das razões para estes conflitos sobre o uso de cromo se dá ao fato do complexo metabolismo que o elemento exerce no organismo e a determinação do estado de oxidação sistêmica do Cr em um indivíduo.

Cromo trivalente, Cr(III) ou Cr³⁺, encontrado em diversos alimentos e suplementos, é um nutriente com baixa toxicidade e é um cofator para a ação da insulina. Cloreto de Cr (III) inorgânicos possuem baixa biodisponibilidade e há controvérsias sobre o benefício ou não desta suplementação em pacientes com ou sem DMII. Diversos sais e quelatos de cromo trivalente foram introduzidos no mercado, entre eles há: picolinato de cromo, polinicotinato de cromo, dinicocisteinato de cromo e cromo quelato.

Estes complexos de Cromo Trivalente, podem ser facilmente oxidados para Cromo Hexavalente, Cr(VI) ou Cr⁶⁺, através de H₂O₂ em soluções aquosas neutras. Complexos de Cromo (III) com proteínas plasmáticas, como a albumina e a transferrina, também podem ser oxidadas para Cromo (VI) em condições similares. Suplementos de cromo também já demonstraram induzir danos aos cromossomos e uma tendência de se acumular nos tecidos quando altas doses são consumidas por um período prolongado. Estes efeitos negativos podem ocorrer devido ao estado de oxidação superior ao trivalente. (BISWAS *et al* 2010)

Pensando em evitar o fator de risco relacionado à oxidação de Cr (III) e a sua consequente toxicidade devido ao Cr (VI), **Crominex® 3+** foi desenvolvido.



CROMO TRIVALENTE (Cr-III ou Cr3+)

Mineral-traço essencial, necessário para a saúde humana e presente em pequenas quantidades nos alimentos, sendo necessária a suplementação.



CROMO HEXAVALENTE (Cr-VI ou Cr6+)

Altamente tóxico, é encontrado no solo ou através da oxidação de Cr(III) em processos industriais. Induz danos ao DNA e disfunção mitocondrial, entre outros prejuízos.

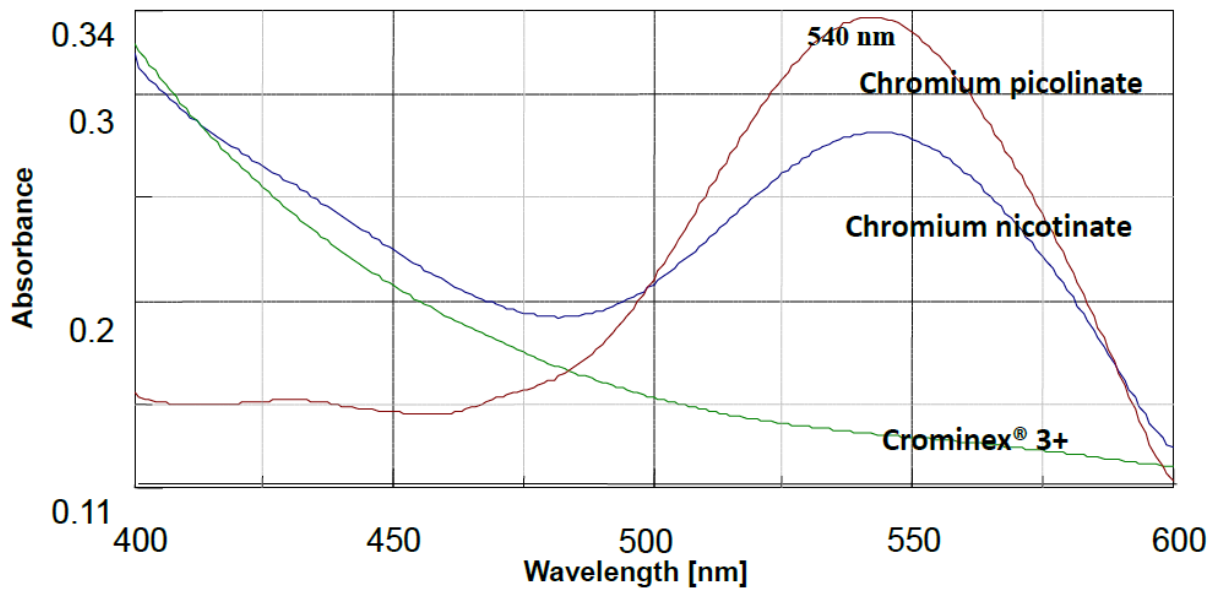
Crominex® 3+ é uma forma mais segura e eficaz de suplementação de cromo, com aumento da biodisponibilidade e inibição da conversão / oxidação do Cr³⁺ em Cr⁶⁺.

Crominex® 3+ é composto por Cromo Trivalente com uma tecnologia de proteção do Cr que impede a formação de Cromo Hexavalente, evitando os riscos previamente discutidos, além de aumentar a solubilidade do produto. Ainda, os compostos Amla e Shilajit, presentes em Crominex® 3+, favorecem o seu efeito farmacológico, atuando de maneira sinérgica, para resultados mais efetivos.

Amla (*Phyllanthus emblica*) é um extrato de fruta que não somente apresenta poderosa ação antioxidante, como também é usado por milhares de anos pela medicina *Ayurveda* como medicamento e alimento, sem apresentar nenhuma manifestação tóxica. Além disto, suas propriedades no metabolismo do colesterol e sua ação antioxidante e cardioprotetora já foram evidenciadas tanto em publicações *in vitro* quanto *in vivo*. (USHARANI *et al* 2017).

A adição de Shilajit purificado, um exsudato de rocha contendo cromoproteínas dibenzo- α -pirona e ácidos fúlvicos como bioativos, encontra amplo uso na medicina *Ayurveda* para diferentes aplicações clínicas. Existem várias linhas de estudos sobre o Shilajit e sua importância no tratamento de várias doenças. Em um estudo com ratos diabéticos induzidos por aloxana, Shilajit diminuiu significativamente os níveis de glicose no sangue e melhorou o perfil lipídico (USHARANI *et al* 2017).

Para confirmação do fato que não há oxidação do cromo para sua forma hexavalente, um ensaio foi conduzido e seu resultado foi avaliado segundo o gráfico abaixo obtido através da análise de um espectrofotômetro. Os resultados demonstram que não há presença de Cr⁶⁺ no Crominex® 3+, mas há nas outras formas de Cr, conforme observado no gráfico abaixo (540nm):

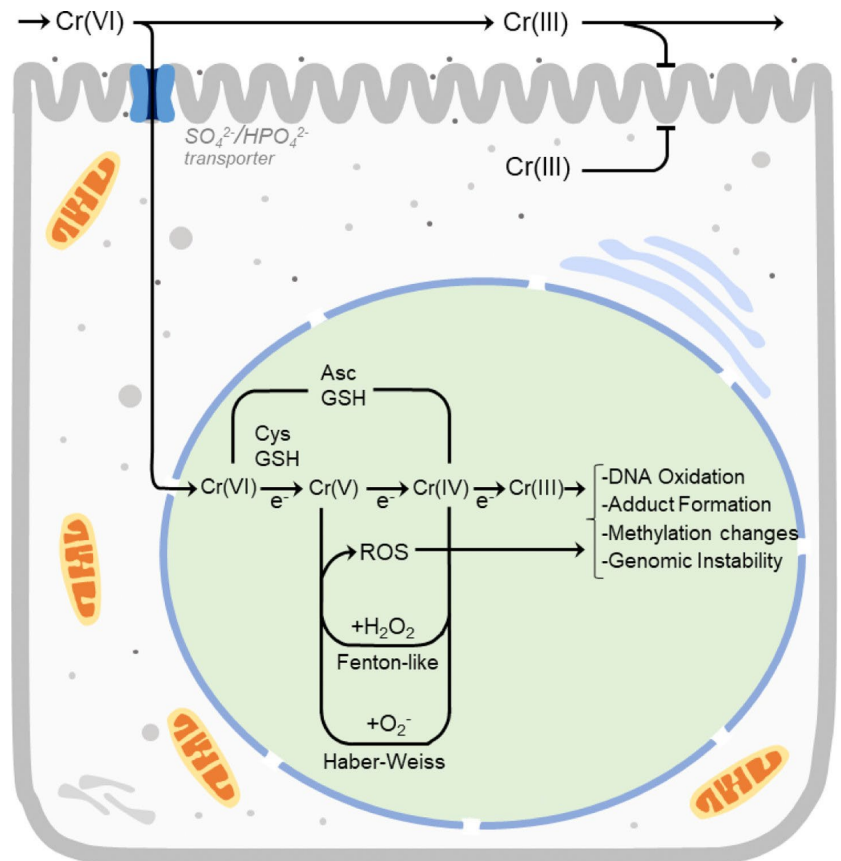


Riscos do Cromo Hexavalente

O Cromo Hexavalente pode trazer vários riscos para a saúde, mas o risco mais preocupante é o de danos ao DNA e desenvolvimento de câncer de vários tipos.

O corpo é capaz de reduzir boa parte do Cr^{6+} em Cr^{3+} extracelularmente, limitando efetivamente a absorção de Cr pelas células. O Cr^{6+} restante, que escapa do processo de redução extracelular, mimetiza íons sulfato ou fosfato e é transportado por transportadores de ânions sulfato para dentro da célula. Uma vez no citoplasma, a redução de Cr^{6+} a Cr^{3+} por antioxidantes como ascorbato, glutatona e cisteína ocorre de maneira gradual (dependente do antioxidante) e gera intermediários reativos de cromo, bem como oxigênio reativo espécies capazes de exercer dano macromolecular oxidativo.

O Cr^{6+} remanescente é transportado para o núcleo, onde é reduzido a Cr^{3+} , causando danos ao DNA. A imagem ao lado esquematiza este processo:



O cromo hexavalente induz diversas alterações da cromatina, representados na imagem a seguir:

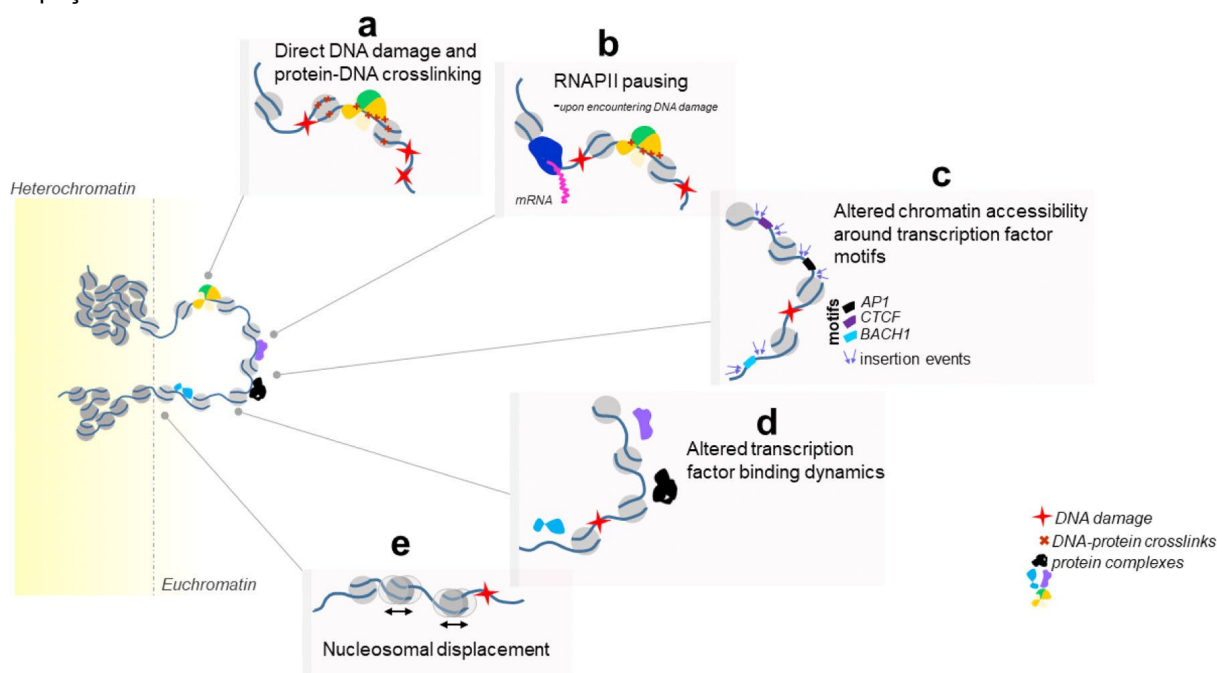
a) Uma vez que o Cr^{6+} atinge o núcleo, causa danos por oxidação direta e formação de adutos de Cr-DNA. Isso gera uma resposta de dano ao DNA que traz consigo alterações estruturais da cromatina para permitir o reparo do DNA. Além disso, o cromo medeia as ligações cruzadas proteína-DNA que prejudicam a função da proteína.

b) Uma vez que as polimerases encontram essas lesões volumosas de DNA, elas pausam amplamente, induzindo um estado de interrupção da transcrição (pausa de RNAPIII).

c) Cr^{6+} altera a acessibilidade da cromatina nas regiões flanqueadoras dos fatores de transcrição CTCF, AP-1 e BACH1. Isso pode ser atribuído à alteração da dinâmica de ligação do fator de transcrição, por meio de mecanismos ainda desconhecidos

d); ou por deslocamento nucleossômico direto

e). O cromo altera o arranjo do nucleossomo, resultando em mudanças de posição e mudanças de ocupação.



Estudos clínicos conduzidos com Crominex® 3+

I. DMII – Crominex + hipoglicemiantes *versus* Placebo + hipoglicemiantes

Estudo clínico prospectivo, duplo-cego e placebo controlado foi conduzido por Biswas e colaboradores (2010) na Índia com 135 pacientes com idades entre 30 e 65 anos, diagnosticados com DMII e com uso regular de drogas hipoglicemiantes. Este fator é essencial devido ao alto risco de hiperglicemia em pacientes com DMII não tratada. Estes pacientes foram divididos em seis grupos, conforme abaixo, e receberam seus medicamentos associados à Crominex® 3+ ou placebo durante 60 dias duas vezes ao dia, sendo a primeira dose antes do almoço e a segunda dose antes do jantar:

- Grupo I; N = 30: Glipizida 5mg + Crominex® 10mg (200mcg de Cromo elementar)
- Grupo II; N = 30: Metformina 1g + Crominex® 10mg (200mcg de Cromo elementar)
- Grupo III; N = 30: Pioglitazona 30mg + Crominex® 10mg (200mcg de Cromo elementar)
- Grupo IV; N = 15: Glipizida 5mg + placebo
- Grupo V; N = 15: Metformina 1g + placebo
- Grupo VI; N = 5: Pioglitazona 30mg + placebo

Sintomas como poliúria, polidipsia, artalgia, fraqueza, sensação de queimação e vertigem foram avaliados pelos pacientes antes do início do tratamento, após 30 dias e após 60 dias. Além disso, amostra de urina e sangue foram coletadas antes do início do tratamento e após 60 dias.

Resultados:

1. Com relação à avaliação subjetiva dos pacientes com relação aos sintomas que são muito comuns nos quadros de DMII, foi verificado uma **redução média de 52% nos grupos que receberam a suplementação de Crominex® 3+ e hipoglicemiante (grupos I, II e III) versus 28%** de redução nos grupos que receberam placebo e hipoglicemiantes (grupos IV, V e VI).

2. Com relação a glicemia de jejum, foi verificado **redução média de 14,6% nos grupos que receberam Crominex® 3+ e hipoglicemiantes (grupos I, II e III) versus** redução de 6,1% nos grupos que receberam placebo e hipoglicemiantes (grupos IV, V e VI).

3. Com relação a glicemia pós prandial, foi verificado **redução média de 14,2% nos grupos que receberam Crominex® 3+ e hipoglicemiantes (grupos I, II e III) versus** redução de 6,5% nos grupos que receberam placebo e hipoglicemiantes (grupos IV, V e VI).

Outros parâmetros (HbA1c*, HsCRP**, LDL e microalbumina) também foram avaliados, onde todos os resultados foram positivos para os pacientes que receberam suplementação de Crominex® 3+.

* HbA1c = Hemoglobina glicosilada

** HsCRP = Proteína C Reativa altamente sensível

Estes resultados claramente demonstram que Crominex® 3+ é muito efetivo como adjuvante no tratamento de pacientes com DMII.

II. Perfil Lipídico e função endotelial em DMII – Comparação de Crominex® 3+ versus diversas fontes de suplementação de cromo

A DMII aumenta as chances de aumento de doenças cardiovasculares em 2 a quatro vezes. Este risco é associado aos efeitos adversos da hiperglicemia e do estresse oxidativo na fisiologia vascular. As células do endotélio vascular possuem um importante papel na manutenção da homeostase cardiovascular. Além de fornecer uma barreira física entre a parede do vaso e o lúmen, o endotélio secreta uma série de mediadores que regulam o tônus dos vasos, a agregação plaquetária, a coagulação e a fibrinólise.

O termo disfunção endotelial alude à perda da propensão de promover vasodilatação, fibrinólise e anti-agregação, que são propriedades fisiológicas do endotélio. Diversos estudos já evidenciaram que tanto o diabetes quanto a resistência insulínica podem causar disfunção endotelial, consequentemente trazendo diversos malefícios para os pacientes.

A disfunção endotelial resulta de uma redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), principalmente por conta de uma acelerada degradação de NO causada pelas espécies reativas ao oxigênio (ROS), ou radicais livres. Desta forma, entendimento e tratamento da disfunção endotelial torna-se foco na prevenção de complicações vasculares que são associadas à todas as formas de diabetes mellitus.

Considerando este cenário, Usharani e colaboradores (2017) conduziram um estudo clínico prospectivo, randomizado, duplo cego e placebo controlado na Índia com a participação de 96 voluntários de 30 a 65 anos com diagnóstico clínico de DMII. Este estudo teve duração de 12 semanas e foi dividido em parte I e parte II. O objetivo foi avaliar a efetividade de Crominex®, seus componentes individualizados e outras fontes de suplementação de cromo em disfunção endotelial e perfil lipídico em pacientes com DMII.

Parte I: Avaliou a função endotelial de 60 pacientes que receberam Crominex® 3+ 10mg ou Crominex® 3+ 20mg ou placebo. Resultados foram positivos nos dois grupos tratados com Crominex® 3+, porém resultados mais significativos foram verificados no grupo que recebeu 20mg ao dia.

Parte II: Teve objetivo de avaliar o perfil lipídico e parâmetros da disfunção endotelial com Crominex® 3+, seus componentes isoladamente e outras três fontes de cromo. 96 pacientes foram randomizados para receber um dos tratamentos listados abaixo:

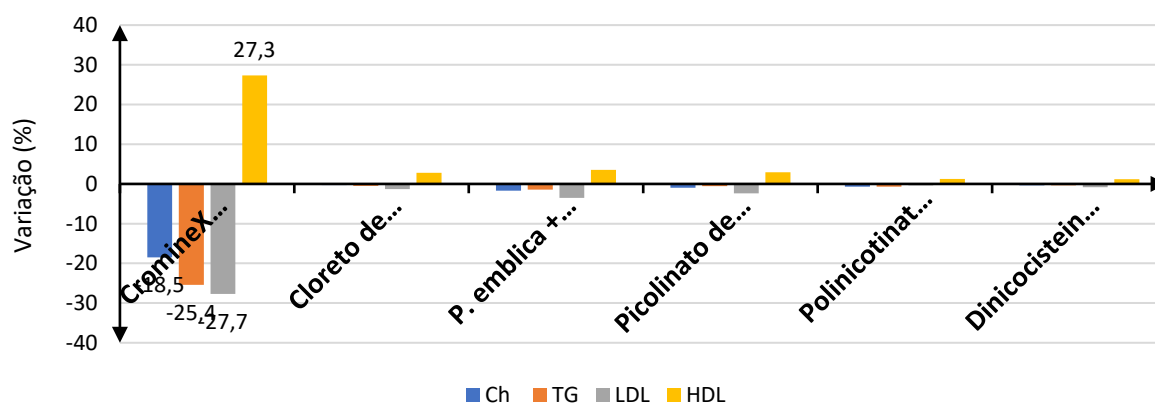
Grupo A: Crominex® 20mg (400mcg)
 Grupo B: Cloreto de Cromo III 400mcg
 Grupo C: P. emblica + Shilajit
 Grupo D: Picolinato de cromo 400mcg
 Grupo E: Polinicotinato de cromo 400mcg
 Grupo F: Dinicocisteinato de cromo 400mcg

Estes pacientes fizeram acompanhamentos nas semanas 4, 8 e 12. Além disto, amostras de sangue foram coletadas antes do início do tratamento e após o término. O objetivo.

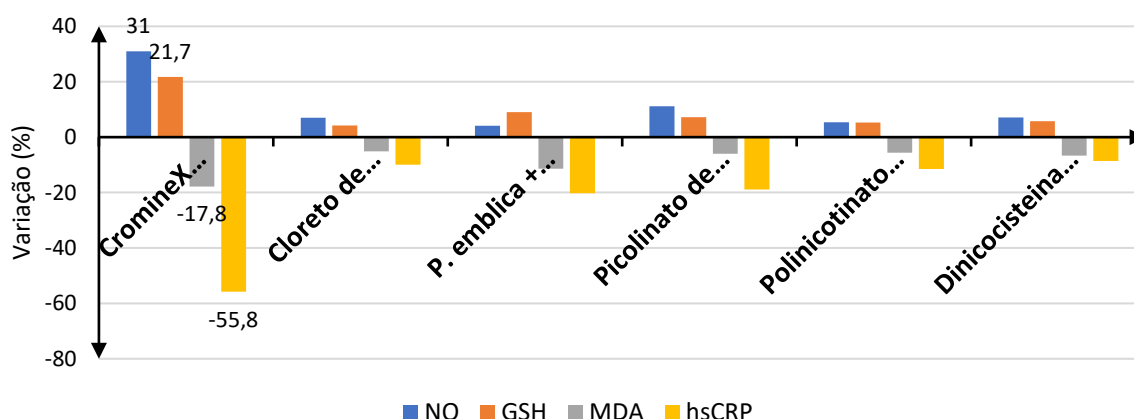
Resultados:

A primeira mensuração de efetividade deste estudo foi uma mudança na disfunção endotelial refletida por uma mudança no RI comparando o início e o término do estudo em todos os grupos de tratamento, cujos resultados foram positivos. A segunda mensuração incluía mudanças nos marcadores de estresse oxidativo, inflamação e perfil lipídico após 12 semanas em todos os grupos de tratamento. Os resultados podem ser avaliados e comparados entre os grupos nos gráficos a seguir:

Melhora Perfil Lipídico



Biomarcadores da Função Endotelial



NO: óxido nítrico, **GSH:** Gutationa; **MDA:** Malondialdeído (produto de peroxidação lipídica); **hsCPR:** Proteína C reativa altamente sensível

Os resultados demonstram que Crominex® 3+ é muito efetivo como adjuvante no controle do perfil lipídico e no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares.

III. Risco cardiovascular e disfunção endotelial em pacientes com DMII – Comparação entre Crominex® 3+ 10mg, Crominex® 3+ 20mg e placebo

Conforme mencionado anteriormente, a disfunção endotelial ocorre como resposta à uma redução da biodisponibilidade do óxido nítrico vascular e isto é principalmente provocado pela aceleração da degradação de óxido nítrico pelos radicais livres. Diferentes reações oxidativas podem levar ao aumento de diversas espécies reativas ao oxigênio, tais como radicais superóxido, radicais hidroxila, complexos de ferro-oxigênio, peróxido de hidrogênio e produtos da peroxidação lipídica. Apesar dos radicais livres possuírem papel importante na fisiologia humana, o excesso deles podem levar a muitos problemas, entre eles aumento da inflamação, doenças cardíacas, diabetes, gota e câncer.

Uma hipótese recente descreve que a produção de radicais superóxido é um fator patogênico que leva à resistência insulínica, disfunção das células β , diminuição da tolerância à glicose e, conseqüentemente, a DMII. Além disto, este mecanismo também foi associado como causa subjacente das complicações macro e microvasculares que são associadas ao DMII. Desta forma, terapias que visem a redução do estresse oxidativo podem ser muito benéficas para pacientes com este quadro clínico.

Um estudo clínico foi conduzido por Usharani e colaboradores (2013) para avaliar a efetividade de Crominex® 3+ na mudança de marcadores do estresse oxidativo. O estudo contou com a participação de 60 pacientes, com idades entre 30 e 65 anos com diagnóstico clínico de DMII. Estes pacientes foram randomizados em três diferentes grupos que receberam as respectivas suplementações durante 12 semanas:

Grupo 1: Crominex® 3+ 10mg 1x ao dia

Grupo 2: Crominex® 3+ 20mg 1x ao dia

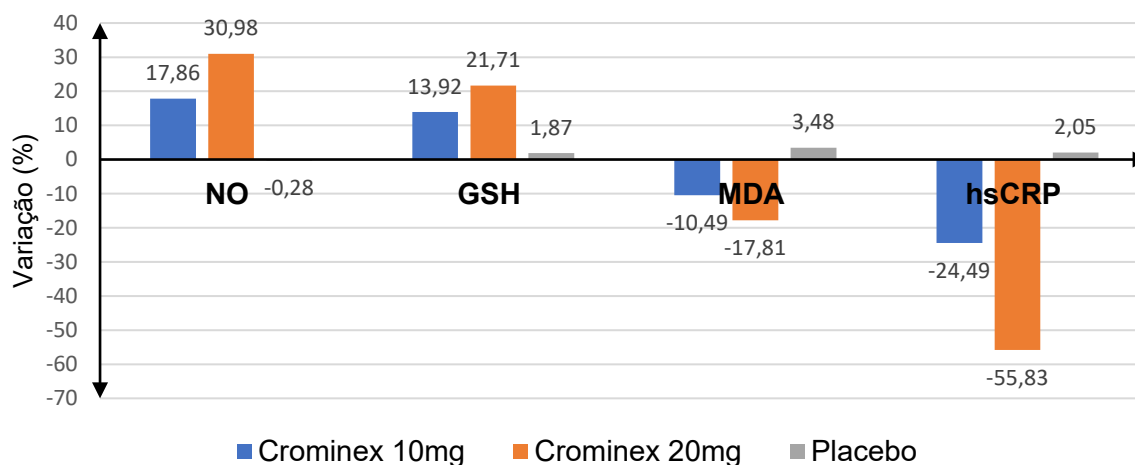
Grupo 3: Placebo 1x ao dia

Pacientes foram monitorados nas semanas 4, 8 e 12 de tratamento. Além disto, amostras de sangue foram coletadas para avaliação bioquímica antes e após o uso de Crominex® 3+ ou placebo. É válido ressaltar que este estudo não se ateve apenas em parâmetros bioquímicos relacionados ao estresse oxidativo, como também avaliou perfil lipídico e parâmetros de função renal, hepática e hematológica.

Resultados:

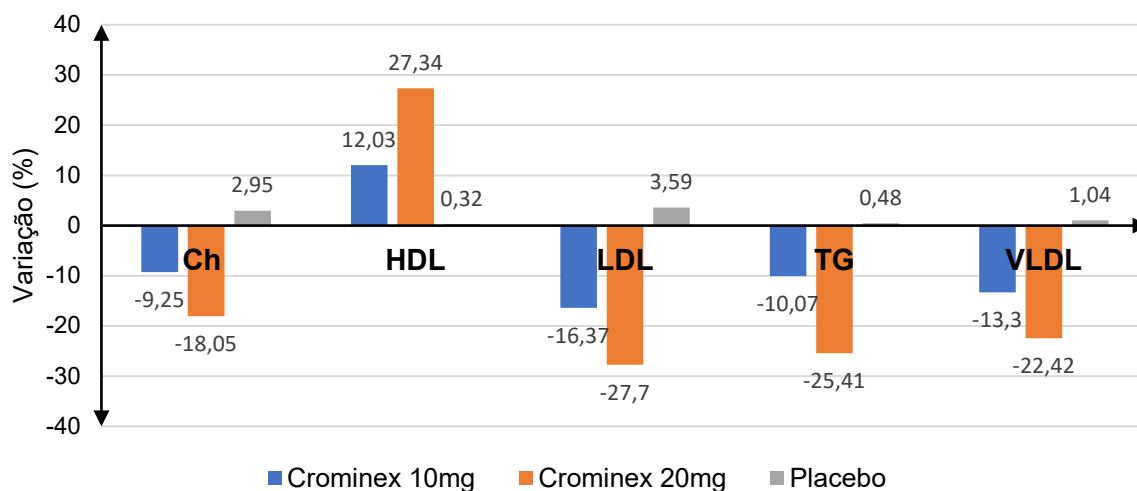
Houve significativas alterações nos parâmetros avaliados em ambos os grupos que receberam Crominex® 3+, porém resultados ainda mais expressivos são observados no grupo que recebeu a dosagem de 20mg ao dia. Este estudo também demonstrou a segurança do produto, pois nenhum dos voluntários relatou a ocorrência de eventos adversos que os levassem a interromper o tratamento. Os gráficos a seguir demonstram os principais resultados obtidos nesta intervenção clínica:

Biomarcadores da Função Endotelial



NO: óxido nítrico, **GSH:** Gutationa; **MDA:** Malondialdeído (produto de peroxidação lipídica); **hsCRP:** Proteína C reativa altamente sensível

Perfil Lipídico



IV. Perfil lipídico, disfunção endotelial e inflamação sistêmica em DMII – Crominex + Ômega 3

Como seguimento aos estudos realizados anteriormente, Pingali e colaboradores (2020) conduziram um novo estudo clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado em pacientes com DMII para avaliação e comparação da efetividade de Ômega 3 isolado ou em associação com Crominex® 3+ nos seguintes parâmetros cardiovasculares: disfunção endotelial, perfil lipídico, inflamação sistêmica e hemoglobina glicosilada. Todos estes parâmetros foram avaliados antes do tratamento e após o término. 59 voluntários de 30 a 65 anos participaram deste estudo que teve duração de 12 semanas. Os pacientes foram randomizados em três grupos:

Grupo A: Ômega 3 2000mg (EPA 600mg; DHA 400mg) 1x ao dia pela manhã

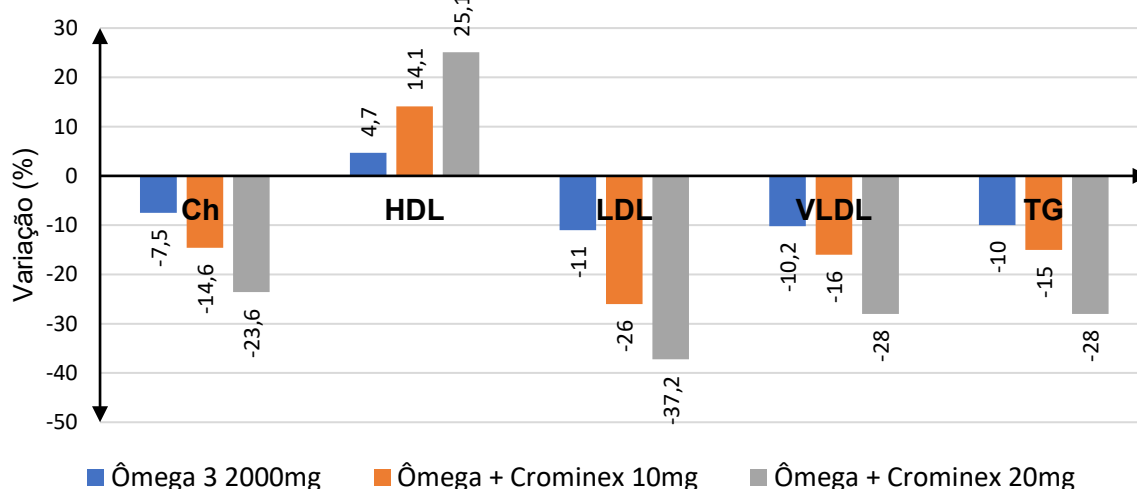
Grupo B: Ômega 3 2000mg + Crominex® 3+ 10mg 1x ao dia pela manhã

Grupo C: Ômega 3 2000mg + Crominex® 3+ 20mg 1x ao dia pela manhã

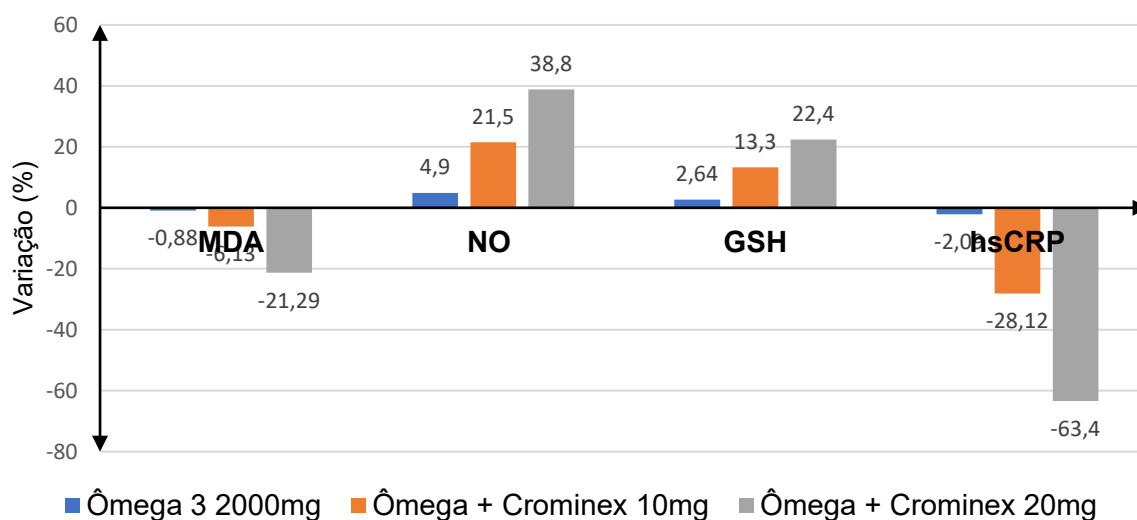
Resultados:

Este estudo demonstrou que o Ômega 3 200mg isolado leva à resultados positivos, porém não são expressivos. Entretanto, com a associação ao Crominex® 3+ principalmente na dosagem diária de 20mg, os resultados obtidos através da avaliação de todos os parâmetros, foram significativamente melhorados. Os resultados podem ser avaliados e comparados entre os grupos nos gráficos a seguir:

Perfil Lipídico

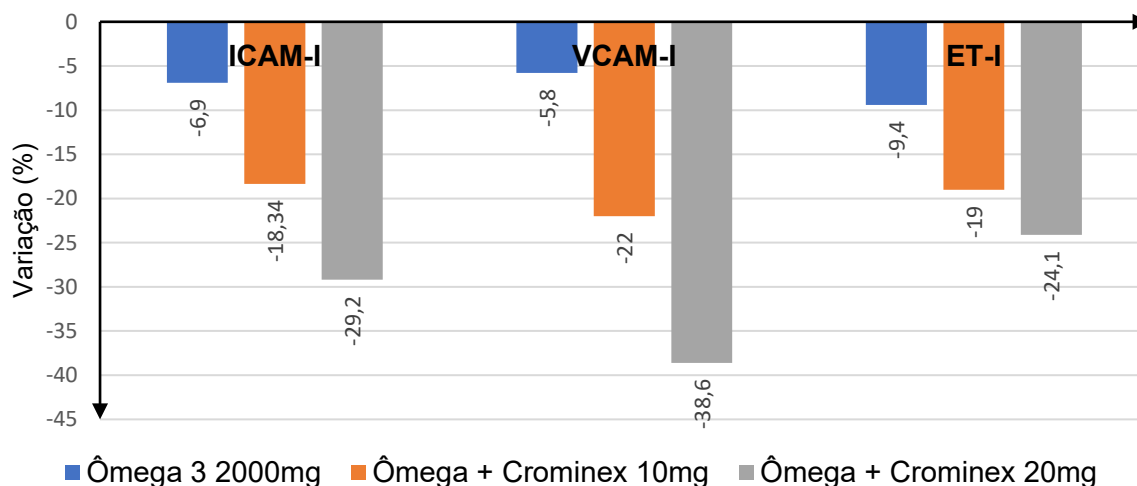


Biomarcadores da Função Endotelial



NO: óxido nítrico, GSH: Gutationa; MDA: Malondialdeído (produto de peroxidação lipídica); hsCPR: Proteína C reativa altamente sensível

Moléculas de Adesão



ICAM-I: Molécula de adesão intercelular-1; VCAM-I: Molécula de adesão celular vascular-1; ET-I: Endotelina-1

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Solúvel em água.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Para manipulação em cápsula, sugerimos a utilização de DiluCAP Hygro e cápsulas CleanLabel Caps TSafe. Para comprimidos por compressão direta, sugerimos a utilização de DiluTAB DC em fórmulas para via oral e DiluTAB OD SL em fórmulas para via sublingual. Para comprimidos orodispersíveis por moldagem com sinterização sugerimos a utilização de Oro-Tab sabor Limão ou Ora-Tab *Sugar free*, em caso de diabéticos. Para chocolates, sugerimos utilização da linha Chocolife®. Para gomas, sugerimos a utilização da Gomagron™.

Orientações Farmacotécnicas: Crominex® 3+ é hidrossolúvel e pode ser manipulado em formas farmacêuticas diversas, seguindo as recomendações farmacotécnicas ideais para cada tipo de forma farmacêutica.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: O produto deve ser armazenado em local seco e fresco. A temperatura ideal de armazenamento é de 15°C a 25°C.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em temperatura ambiente, de 15°C a 25°C, por até 3 meses. Porém, cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso Oral

Síndrome Metabólica

Crominex® 3+	10mg
Clock®	250mg
Dilucap® Hygro	qs
CleanLabel Caps	qsp 1 dose
Posologia: Tomar 1 dose 1h antes do almoço e antes do jantar.	



Coenzima Q10 biodisponível

MaxSolve®	15g
Posologia: Tomar 5 gotas pela manhã, dissolvida na água, suco ou outra bebida de preferência.	

Função endotelial

Crominex® 3+	10mg
Allyl ABG™	125mg
Trans-resveratrol	50mg
Dilucap® Hygro	qs
CleanLabel Caps	qsp 1 dose
Posologia: Tomar 1 dose antes do almoço e antes do jantar.	



Coenzima Q10 biodisponível

MaxSolve®	15g
Posologia: Tomar 5 gotas pela manhã, dissolvida na água, suco ou outra bebida de preferência.	

Adjuvante no controle do colesterol

Crominex® 3+	20mg
Ômega 3 pó	2000mg
Dilucap® Hygro	qs
CleanLabel Caps	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Adjuvante no controle da glicemia

Crominex® 3+	10mg
Carob Active™	250mg
Dilucap® Hygro	qs
CleanLabel Caps	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose de 1 a 2x ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Goma para controle do apetite

Crominex® 3+	10mg
Gomagron™	qsp 1 goma

Posologia: Comer 1 goma 1h antes do almoço e jantar ou conforme orientação do prescritor.

Emagrecimento saudável

Crominex® 3+	10mg
Clock®	250mg
CitruSim	200mg
Gomagron™	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose de 1 a 2x ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Comprimidos de Crominex® 3+ - via oral

Crominex® 3+	10mg
DiluCAP® DC	qsp 1 comprimido

Posologia: Tomar 1 comprimido via oral de 1 a 2x ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Comprimidos orodispersíveis de Crominex® 3+

Crominex® 3+	10mg
DiluCAP® OD SL	qsp 1 comprimido

Posologia: Dissolver um comprimido na boca, abaixo ou acima da língua, retendo a saliva por alguns minutos, 1 a 2x ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Bombom de Crominex® 3+

Crominex® 3+	20mg
Chocolife® 71%	qsp 1 bombom

Posologia: Comer 1 bombom ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Sachê de Crominex® 3+

Crominex® 3+	20mg
Dissolut®	qsp 1 sachê

Posologia: dissolver 1 sachê em água e tomar 1x ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. Biswas, T. et al. Effects of adjunct therapy of a proprietary herbo-chromium supplement in type 2 diabetes: A randomized clinical trial*. Int J Diab Dev Ctries | July-September 2010 | Volume 30 | Issue 3.
3. Hua, Y. et al. Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. Journal of Nutritional Biochemistry 23 (2012) 313–319
4. Mertz W, Schwarz K. Relationship of glucose tolerance to impaired intravenous glucose tolerance of rats on stock diets. Am J Physiol 1959;196:614–8.
5. Pingali, U. et al. Evaluation of the Effect of Fish Oil Alone and in Combination with a Proprietary Chromium Complex on Endothelial Dysfunction, Systemic Inflammation and Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus – A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2020;13 31–42
6. Usharani, P. et al. Study of Crominex 200mcg, 400mcg and Placebo in modifying cardiovascular risk with special reference to Endothelial dysfunction in patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Natreon. 2013.
7. Usharani, P. et al. Effect of proprietary chromium complex and its individual components versus chromium picolinate, chromium polynicotinate and chromium dinicocysteinate on endothelial function, biomarkers and lipid profile in type 2 diabetics - a randomized, double-blind, placebo-controlled study. IJPSR, 2017; Vol. 8(5): 2267-2276.
8. VonHandorf A, Zablon HA, Puga A. Hexavalent chromium disrupts chromatin architecture. Semin Cancer Biol. 2021 Nov;76:54-60.