



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

PIASCLEDINE® 300

(*Persea americana* Mill. + *Glycine max* (L.) Merr.)

Nomenclatura botânica oficial: *Persea Americana* Miller

Nomenclatura popular: abacate

Família: Lauraceae

Parte da planta utilizada: fruto

Nomenclatura botânica oficial: *Glycine Max* (L.) Merr.

Nomenclatura popular: semente de soja

Família: *Leguminosae* (*Fabaceae*)

Parte da planta utilizada: semente

APRESENTAÇÕES:

Cápsulas gelatinosas duras (100 mg + 200 mg): Cartuchos com 15 e 30 cápsulas

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

Extrato fluido de *Persea americana* Mill. (óleo insaponificável padronizado com 61,7% de alquilfuranos)..... 100 mg

Extrato fluido de *Glycine max* (L.) Merr. (óleo insaponificável padronizado com 36,5% de tocoferóis)..... 200 mg

Excipientes: butil-hidroxitolueno e dióxido de silício. Componentes da cápsula: polissorbato, gelatina, eritrosina, óxido férrico e dióxido de titânio.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PIASCLEDINE® é indicado:

- No tratamento sintomático de ação lenta para quadros dolorosos de osteoartrite de quadril e joelho;
- Como coadjuvante do tratamento das periodontites e gengivites.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de PIASCLEDINE® (300 mg/dia) no tratamento da osteoartrite de joelho e ou quadril, avaliada pelo alívio da dor (escala visual analógica da dor), redução da incapacidade funcional (índice funcional de Lequesne) e diminuição do consumo de analgésicos e anti-inflamatórios foi demonstrada em 4 estudos multicêntricos, randomizados, duplo cego, placebo controlados¹⁻⁴, que envolveram 664 pacientes (41,4% com osteoartrite de joelho e 58,6% com osteoartrite de quadril), em um estudo multicêntrico aberto⁵ que envolveu 231 pacientes (90,91% com osteoartrite de joelho e 9,09 % com osteoartrite quadril) tendo sido confirmada por metanálise⁶.

Referências bibliográficas

1- MAHEU, E.; MAZIERES, B. ; VALAT, J.P. ; ET AL. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, randomized, double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two month follow up demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheumatism* 1998; 41(1):81-91.

2- APPELBOOM, T.; SCHUERMANS, J.; VERBRUGGEN, G.; ET AL. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis - A double blind, prospective, placebo controlled study. *Scand J Rheumatol* 2001; 30:242-247.

3- BLOTMAN, F.; MAHEU, E.; WULWIK, A.; ET AL. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip - A prospective, multicenter, three-month, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Rev Rheum Engl Ed* 1997 Dec; 64(12): 825-834.

4- LEQUESNE. M.; MAHEU. E.; CADET, C.; et al. Structural effect of avocado soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002 Feb; 47(1):50-58.



5- CHAHADE, W.H.; SÂMARA, A.M.; SILVA, N.A.; ET AL. Eficácia sintomática dos insaponificáveis de abacate e soja (IAS) no tratamento da osteoartrose (OA) de quadril e joelho. *Rev. Bras. Med* 2004; 61(11):711-718.

6- CHRISTENSEN, R.; BARTELS, E.M.; ASTRUP, A.; ET AL. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008 Apr; 16(4):399-408.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PIASCLEDINE[®] é um composto de óleos insaponificáveis de abacate (*Persea americana Mill.*) e de soja (*Glycine max (L.) Merr.*), extraídos do fruto e das sementes dessas plantas, respectivamente, através de processamento dessas partes. Essa mistura consiste ainda em constituintes não glicéricos, como triterpenos e álcoois alifáticos, carotenoides, fitosteróis e tocoferóis. Esses insaponificáveis comprovaram ser eficientes no tratamento de osteoartrites dolorosas.

Osteoartrite: PIASCLEDINE[®] pertence ao grupo das Drogas Sintomáticas de Ação Lenta para o Tratamento das Osteoartrites (Symptomatic Slow-Acting Drugs for Treatment of Osteoarthritis – SYSADOA).

O tratamento de osteoartrites busca diminuir o processo de destruição articular e, particularmente, da degradação da cartilagem. O efeito benéfico de PIASCLEDINE[®] sobre a cartilagem, demonstrado em estudos *in vitro* e *in vivo*, deve-se à sua ação condroprotetora e condroestimulante.

In vitro, PIASCLEDINE[®] inibe a degradação dos proteoglicanos no tratamento agudo. O estímulo da síntese e da secreção de proteoglicanos pelos condrócitos osteoartríticos foi observado em tratamentos de longo prazo. Após a administração de dose única das frações isoladas, o óleo insaponificável de soja mostrou ter ação preponderante. Entretanto, quando administrado em doses repetidas, o óleo insaponificável de abacate demonstrou um efeito maior sobre a síntese de proteoglicanos. A combinação dos dois compostos permite a ação complementar entre ambos.

PIASCLEDINE[®] conduz a um aumento de 20% a 80% na síntese de colágeno pelos sinoviócitos e pelos condrócitos articulares, respectivamente. Ao mesmo tempo, PIASCLEDINE[®] diminui em cerca de 50% a atividade da colagenase, enzima degradativa da cartilagem. Além disso, o produto interfere no efeito deletério da interleucina-1 nos condrócitos. A interleucina-1 exerce um importante papel na destruição da cartilagem articular. A atividade colagenolítica dessa citoquina é reduzida pelo PIASCLEDINE[®] e, portanto, ao impedir o efeito da interleucina-1, PIASCLEDINE[®] permite a restauração da produção normal de colágeno e da malha de tecido conjuntivo.

O tratamento deve ter a duração de 3 a 6 meses e o seu efeito persiste por até 2 meses após o tratamento.



Propriedades farmacodinâmicas

PIASCLEDINE[®] pertence a classe de medicamentos “SYSADOA” (*symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis* – drogas de ação lenta sintomáticas em osteoartrite) que são notavelmente caracterizadas pela sua ação lenta. Por esta razão, pode ser necessário prescrever, no início do tratamento, PIASCLEDINE[®] combinado com um anti-inflamatório não esteroideal e/ou analgésicos, os quais devem ser reduzidos conforme a eficácia de PIASCLEDINE[®] for aumentando.

O modo de ação dos óleos insaponificáveis de abacate e soja, tem sido avaliado através de estudos de osteoartrite *in vitro* e *in vivo* o que evidenciam as seguintes principais propriedades farmacológicas:

- aumento da produção de colágeno através de condrócitos articulares e redução da produção de II.1 pelos condrócitos,
- aumento da expressão de PAI-1 (fração inibidora do ativador plasmático relacionado a lesões da cartilagem em osteoartrite),
- aumento da expressão de fator transformador de crescimento β (TGF β) em condrócitos bovinos, mais tarde conhecidos por terem propriedades anabólicas de cartilagem.

Todas essas propriedades elementares fortemente sugerem que os óleos insaponificáveis de abacate e soja são provavelmente promotores dos mediadores das matrizes extracelulares de TGF β reparadores da cartilagem articular.

Estudos pré-clínicos de segurança

As propriedades toxicológicas gerais de PIASCLEDINE[®] têm sido estudadas em várias espécies de animais, incluindo roedores, coelhos e cachorros, em agudo, subagudo e condições de dosagem crônica.

Estudos de toxicidade aguda e subaguda têm mostrado uma toxicidade muito baixa de PIASCLEDINE[®], enquanto a DL₅₀ não pode ser calculada, devido à ausência de letalidade em doses maiores que 1.000 vezes a dose terapêutica humana.

Estudos de toxicidade crônica em ratos evidenciaram dose bastante segura até 200 mg/Kg/dia ou seja, quase 40 vezes a dose terapêutica para humanos. Estudos toxicológicos de longa duração conduzidos em ratos e animais mostraram algumas desordens hepáticas com altas dosagens, principalmente relacionadas à interferência com o metabolismo lipídico. PIASCLEDINE[®] não é indutor metabólico em ratos. Estudos pré-clínicos mostraram que PIASCLEDINE[®] interfere com o processo de implantação e/ou com a sobrevivência muito precoce dos embriões a 750 mg/Kg em ratos. Não foram verificados efeitos na fertilidade. PIASCLEDINE[®] não apresenta ação teratogênica nem embriotóxica mas leves modificações esqueléticas a 750 mg/Kg em ratos e a 500 mg/Kg em coelhos foram observadas.



Estudos conduzidos com PIASCLEDINE® não mostraram nenhum efeito mutagênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula presentes no item **COMPOSIÇÃO** e com alergia a amendoim.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e amamentação: não existem estudos disponíveis sobre o uso de PIASCLEDINE® em mulheres grávidas. Portanto, não se recomenda a sua utilização durante a gravidez e amamentação.

Gravidez: categoria C

Pré-clínicos

Não há evidência de relevante efeito teratogênico de PIASCLEDINE® em animais.

Clínicos

Até o presente momento não há dados suficientemente relevantes para avaliar a possibilidade de efeitos de anormalidade e feto toxicidade de PIASCLEDINE® quando administrado durante a gravidez. Portanto, o uso de PIASCLEDINE® durante a gravidez, deve ser evitado. O uso de PIASCLEDINE® durante a amamentação deve ser evitado.

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

Uso em crianças: não se recomenda o uso em crianças, pois não há estudos nesta população.

Uso em pacientes idosos: manter os mesmos cuidados recomendados para pacientes adultos.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas

PIASCLEDINE® não influencia na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há dados sobre a interação do produto com outras drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO



Conservar PIASCLEDINE® em temperatura ambiente (15°C-30°C). Proteger da umidade.

Características físicas:

A cápsula de PIASCLEDINE® possui tampa laranja e corpo cinza e as inscrições “300” e “P” distribuídas aleatoriamente no corpo e tampa da cápsula. Podem ocorrer pequenas variações na tonalidade da coloração devido ao deslocamento do conteúdo no interior da cápsula.

Prazo de validade:

Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

1 cápsula de PIASCLEDINE® ao dia, durante a refeição.
O tratamento deve perdurar por 3 a 6 meses nos casos de osteoartrites e por 1 a 3 meses nos casos de periodontopatias.

Modo de usar:

A cápsula deve ser ingerida inteira, com um copo cheio de água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito raras (< 1/10.000 pacientes – 0,01%):

- **desordens gastrointestinais:** regurgitação com odor lipídico (que pode ser evitada com a ingestão da cápsula durante a refeição), diarreia e dor epigástrica
- **desordens hepatobiliares:** aumento das transaminases, da fosfatase alcalina, da bilirrubina e da gama glutamiltranspeptidase.
- **desordens do sistema imune:** reações de hipersensibilidade.



Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre a administração de superdose do produto. Nesses casos, podem ocorrer náuseas e o paciente deve ser monitorado quanto às reações gastrintestinais.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0356

Farm. Resp.: Ana Paula Antunes Azevedo
CRF / RJ: 6572

Fabricado por:
Laboratoires EXPANSCIENCE
Epernon – França

Importado por:
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por:
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br



Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/07/2016.