

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:

PIASCLEDINE® 300 cápsula gelatinosa dura (100 mg + 200 mg): embalagem com 10, 30 ou 90 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de **PIASCLEDINE® 300** contém:

Óleo insaponificável do fruto abacate de *Persea americana Mill.* (padronizado em 61,7% de alquilfuranos).....100 mg

Óleo insaponificável da semente de *Glycine max (L.) Merr.* (soja) (padronizado em 36,5% de tocoferóis).....200 mg

Excipientes: butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, gelatina, polissorbato 80 e água. Componentes da cápsula: polissorbato, gelatina, eritrosina, óxido férrico e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PIASCLEDINE® 300 (*Persea americana Mill.* + *Glycine max (L.) Merr.*) é indicado para o tratamento sintomático de ação lenta para quadros dolorosos de osteoartrite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de **PIASCLEDINE® 300** no tratamento da osteoartrite, 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 3 estudos multicêntricos, randomizados, duplo cego, placebo controlados¹⁻³. Dos estudos citados anteriormente o

estudo de Maheu, E et al¹ avaliou um total de 164 pacientes com OA dolorosa, foram randomizados para receber **PIASCLEDINE® 300** mg (n=85) como uma cápsula por dia ou placebo (n=79) por seis meses, o estudo teve a duração de 8 meses, dos quais 6 meses os pacientes receberam tratamento seguidos de 2 meses de acompanhamento pós-tratamento. Um número significativamente maior de pacientes tratados com **PIASCLEDINE® 300** apresentou melhora clínica relevante na incapacidade e na dor, conforme medida da taxa de sucesso definida como melhora $\geq 30\%$ no Índice Funcional de Lequesne e redução $\geq 50\%$ na pontuação de dor pela EVA (Escala Visual Analógica de Dor), em comparação ao início do tratamento, relevante notar que os benefícios do uso de **PIASCLEDINE® 300** persistiram por pelo menos 2 meses após interrupção do tratamento¹.

O estudo de Appelboom, T et al², teve por objetivo comparar a eficácia de duas doses de **PIASCLEDINE® 300** no tratamento sintomático da osteoartrite realizado com 3 grupos paralelos de pacientes avaliados. Um total de 260 pacientes foram randomizados para receber **PIASCLEDINE® 300** (1 cápsula/dia) (n=86), **PIASCLEDINE® 300** (2 cápsulas/dia) (n=86) ou placebo (n=88) uma vez ao dia durante 3 meses.

Como principal ponto, este estudo demonstrou que o uso de AINE (anti-inflamatórios não esteroidais) / analgésico (expresso em mg equivalentes de diclofenaco) foi significativamente menor nos grupos **PIASCLEDINE® 300** em relação ao grupo placebo de D30 em diante ($p < 0,01$). No grupo **PIASCLEDINE® 300** (1 cápsula/dia), as ingestões diminuíram de 143 ± 48 mg equivalentes de diclofenaco (mg dicl eq) em D0 para 45 ± 52 mg dicl eq em D90 vs. 136 ± 55 mg dicl eq em D0 para 81 ± 63 em D90 no grupo placebo e não apresentou diferença significativa entre os grupos de **PIASCLEDINE® 300**. Durante o terceiro mês de tratamento, o consumo concomitante de AINEs havia diminuído em pelo menos 50% em 71% dos pacientes de ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300**, em comparação com 36% dos pacientes no grupo placebo ($p < 0,01$).

Além disso, a partir do segundo mês, houve uma redução significativa da dor, medida por meio da escala EVA, em ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300**, quando comparado ao grupo placebo; ainda, ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300** mostraram melhores resultados que o placebo no que diz respeito às mudanças no Índice Funcional de Lequesne.

No estudo de Blotman, F et al.³, um total de 164 pacientes foram randomizados para receber **PIASCLEDINE® 300** mg/dia (n=81) ou placebo (n=83) uma vez ao dia durante 3 meses (D0 -D90). Todos os pacientes usaram um dos sete AINEs orais autorizados durante a primeira metade do estudo (D0-D45), e foram autorizados a continuar seu uso, se necessário, durante a segunda metade (D45-D90). No D75, apenas 35% dos pacientes que receberam **PIASCLEDINE® 300** retomaram a ingestão de AINE versus 64,5% no grupo placebo ($p < 0,001$). No D90, apenas 43% dos pacientes que receberam **PIASCLEDINE® 300** retomaram a ingestão de AINE versus 70% no grupo placebo ($p < 0,001$). A dose média cumulativa de AINEs entre D45 e D90 foi significativamente menor no grupo **PIASCLEDINE® 300** em comparação com o grupo placebo (372 ± 742 mg vs. 814 ± 1.026 mg, $p < 0,01$). O número de dias de uso de AINE foi significativamente menor entre D0 e D90 no grupo **PIASCLEDINE® 300** do que no grupo placebo ($6,3$ dias $\pm 10,7$ vs. $11,0$ dias $\pm 10,2$; $p < 0,01$). O estudo também mostrou demonstrou melhora da funcionalidade pelo Índice Funcional de Lequesne para pacientes que utilizaram **PIASCLEDINE® 300** em comparação com aqueles que tomaram placebo ($-2,3 \pm 2,6$ vs. $-1,0 \pm 2,6$, $p < 0,01$).

No Brasil, um estudo multicêntrico aberto que envolveu 231 pacientes também demonstrou a eficácia de **PIASCLEDINE® 300** no controle sintomático da osteoartrite⁴. Dados de metanálise realizada com estudos de **PIASCLEDINE® 300** confirmam sua eficácia no tratamento sintomático da osteoartrite⁵.

Referências bibliográficas:

1- MAHEU, E.; MAZIÉRES, 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.



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

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- 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.

5- 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® 300 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.

PIASCLEDINE® 300 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® 300** sobre a cartilagem, demonstrado em estudos *in vitro* e *in vivo*, deve-se à sua ação condroprotetora e condroestimulante.

In vitro, **PIASCLEDINE® 300** inibe a degradação dos proteoglicanos, componente básico estrutural da cartilagem, no tratamento agudo. O estímulo da síntese e da secreção de proteoglicanos pelos condrócitos osteoartrosícos foi observado em tratamentos de longo prazo.

PIASCLEDINE® 300 conduz a um aumento da síntese de colágeno pelos sinoviócitos e pelos condrócitos articulares, respectivamente. Ao mesmo tempo, **PIASCLEDINE® 300** diminui 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 citocina é reduzida pelo **PIASCLEDINE® 300** e, portanto, ao impedir o efeito da interleucina-1, **PIASCLEDINE® 300** 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® 300 pertence à classe de medicamentos SYSADOA, que são notavelmente caracterizadas pela sua ação lenta. Por esta razão, pode ser necessário prescrever, no início do tratamento, **PIASCLEDINE® 300** combinado com anti-inflamatório não esteroide e/ou analgésicos, os quais devem ser reduzidos sob orientação médica, conforme a eficácia de **PIASCLEDINE® 300** for aumentando.

O modo de ação dos óleos insaponificáveis de abacate e soja, tem sido pesquisado através de estudos de osteoartrite *in vitro* e *in vivo* os quais sugerem as seguintes principais propriedades farmacológicas:



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

- aumento da produção de colágeno através de condrócitos articulares e redução da produção de interleucina-11 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.

Todos esses efeitos representam um potencial efeito benéfico de **PIASCLEDINE® 300** no reparo e proteção dos componentes da matriz extracelular da cartilagem

Estudos pré-clínicos de segurança

As propriedades toxicológicas gerais de **PIASCLEDINE® 300** foram 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 demonstraram uma toxicidade muito baixa de **PIASCLEDINE® 300** enquanto a DL_{50} não pode ser calculada, devido à ausência de letalidade em doses acima de 1.000 vezes a dose terapêutica humana expressas em mg/kg (dose máxima testada em ratos 8000 mg/kg, não provocou letalidade).

Em estudos de toxicidade crônica (6 meses) em ratos e cães, a tolerância geral de **PIASCLEDINE® 300** foi satisfatória; no entanto, o fígado e a tireoide deveriam ser considerados órgãos alvo. Anormalidades histopatológicas foram mostrados nos grupos de doses médias e altas, mais pronunciados nos cães do que nos ratos. Em ambas as espécies, a baixa dose de **PIASCLEDINE® 300** (30 - 50 mg/kg, dependendo da espécie) foi associada com mínima toxicidade.

PIASCLEDINE® 300 não é um indutor de metabolismo hepático em ratos.

A dosagem considerada como não relacionada a efeitos adversos foi de 50 mg /kg. Estudos pré-clínicos mostraram que **PIASCLEDINE® 300** pode interferir com o processo de implantação e/ou com a sobrevivência muito precoce dos embriões na dose de 750 mg/Kg em ratos, conforme evidenciado pela redução do número de fêmeas grávidas e um ligeiro aumento na perda de pré-implantação. Não foram verificados efeitos na fertilidade de ratos machos. Estudos de toxicidade mostraram leves modificações esqueléticas em ratos e coelhos para altas doses, 750 mg/kg e 500 mg/kg, respectivamente. Estudos conduzidos com **PIASCLEDINE® 300** não mostraram 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® 300** em mulheres grávidas. Portanto, não se recomenda a sua utilização durante a gravidez e amamentação.

Gravidez: categoria C

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



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Não é esperado que **PIASCLEDINE® 300** afete a 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® 300** em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

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.

Características físicas e organolépticas:

A cápsula de **PIASCLEDINE® 300** 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.

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® 300** ao dia, durante a refeição.

O tratamento deve perdurar por 3 a 6 meses, ou a critério médico, nos casos de osteoartrites.

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

Experiência pós-comercialização:

Reações comuns (> 1/100 pacientes < 1/10):

- **Desordens gastrointestinais:** náuseas, dor abdominal e diarreia.

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);

- **Desordens hepatobiliares:** aumento das transaminases, da fosfatase alcalina, da bilirrubina e da gama glutamiltranspeptidase, hepatite, dano hepatocelular, icterícia e colestase;

- **Desordens do sistema imune:** reações de hipersensibilidade como prurido, erupção cutânea, eritema e urticária



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e 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 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.: Graziela Fiorini Soares
CRF / RJ: 7475

Registrado e importado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:

Laboratoires Expanscience
Epernon – França

Embalado por:

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

BU 05Abbott 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 31/08/2020.

