



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

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 alquifuranos)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 randomizado 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.
- 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 osteoartríticos 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 um anti-inflamatório não esteroideal 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:

- 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.



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

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

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° - 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade:

Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade 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.



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

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

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 gastrointestinais.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0356

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes

CRF / RJ: 6509

Registrado e importado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Rua Michigan, 735

São Paulo - SP

CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado por:

Laboratoires Expanscience

Epernon – França

Embalado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Rio de Janeiro – RJ

INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU 07



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

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 04/11/2021.

