

Arpadol

Harpagophytum procumbens extrato seco 5%



FITOTERÁPICO

I) IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do medicamento: Arpadol

Denominação genérica: *Harpagophytum procumbens* 400 mg - Extrato seco 5%

FORMA FARMACÉUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES

USO ORAL

Comprimidos revestidos gastro-resistentes de 400 mg. Caixas com 30 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido gastro-resistente contém:

<i>Harpagophytum procumbens</i> extrato seco 5%	400 mg
Excipientes* q.s.p.	1 comprimido

*Excipientes: Celulose microcristalina, polivinilpirrolidona, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, hidroxipropilmetilcelulose, polietilenoglicol, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

Correspondência em marcador:

400 mg de *Harpagophytum procumbens* extrato seco 5% corresponde a 20 mg de harpagosídeo.

Parte da planta utilizada:

Raiz.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

ACÇÃO DO MEDICAMENTO

ARPADOL, cujo princípio ativo é o extrato seco de *Harpagophytum procumbens* é uma planta originária do deserto de Kalaari e estepes da Namíbia, no sudoeste da África, tem atividade anti-inflamatória, demonstrada em animais e em estudos clínicos. O maior constituinte químico contido nos tubérculos secundários é o harpagosídeo, que mostrou ter ação na inibição da síntese de leucotrienos e parece estar relacionado com a inibição da lipoxigenase. Alguns estudos sugerem que vários compostos podem agir sinergicamente para produzir os resultados clínicos e que um extrato que contenha outros constituintes de tubérculos secundários podem ser mais efetivos que extratos com harpagosídeo e harpagídeo isolados. Os efeitos anti-inflamatórios parecem ser mais consistentes com o uso crônico do que com o uso agudo.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

O medicamento ARPADOL, extrato seco de *Harpagophytum procumbens*, está indicado como anti-inflamatório e analgésico para quadros reumáticos tais como artrites e artroses, assim como lombalgias, mialgias e demais quadros ósteo-mio-articulares.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Nos casos de hipersensibilidade ao *Harpagophytum procumbens* ou aos componentes da formulação do produto.

O medicamento não deve ser usado em pacientes que apresentam úlceras gástricas e duodenais, intestino irritável e litíase vesicular.

Precauções e advertências

Pacientes portadores de doenças cardíacas e que fazem uso de terapias hipotensivas devem ter cuidado com a ingestão de doses excessivas devido a possível cardioatividade.

Pacientes com obstrução nas vias biliares devem ter aconselhamento médico.

Pacientes diabéticos, apesar de não haver relatos específicos na literatura científica, devem evitar o seu uso devido a uma possível ação hipoglicemiante.

Portanto, doses excessivas podem interferir com terapias cardíacas ou anti-diabéticas.

Gravidez

Devido a evidências de atividade ocitóxica em animais, o medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sem acompanhamento médico.

Também está contra indicado para gestantes, visto que pode estimular as contrações uterinas.

Amamentação

O médico deve avaliar o risco/benefício do uso de ARPADOL. Não se sabe se a droga é excretada no leite materno.

ARPADOL não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Geriatría

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos, devendo ter o acompanhamento médico.

Interferência em exames laboratoriais

Não há relato de interferência do *Harpagophytum procumbens* em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas

Possíveis interações com drogas antiarrítmicas e anti-hipertensivas não devem ser excluídas. Podem ocorrer também interações com drogas anti-diabéticas, por causa do seu efeito hipoglicemiante.

Devido à citação de que o *Harpagophytum procumbens* pode aumentar a acidez estomacal, existe a possibilidade da diminuição da efetividade de antiácidos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H₂; púrpura foi relatada em um paciente com administração conjunta de warfarina e *Harpagophytum procumbens*, sugerindo potencialização do efeito anticoagulante e remetendo a avaliação cuidadosa dessa associação e mesmo ajuste de dose da warfarina.

MODO DE USAR

O produto ARPADOL é apresentado na forma de comprimidos revestidos gastro-resistentes de 400 mg.

ARPADOL deve ser ingerido depois das refeições e a via de administração proposta é a via oral, com o auxílio de quantidade suficiente de líquido.

Adultos: A posologia recomendada é de um comprimido três vezes ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Riscos a saúde e efeitos colaterais nas doses terapêuticas não têm sido relatados com frequência.

Efeitos adversos como diarreia, dores abdominais, vômito, flatulência, perda do paladar, dor de cabeça frontal, dispepsia e zumbidos foram relatados em poucos casos.

Um estudo demonstrou que o efeito adverso mais comum foi a diarreia, que diminuiu espontaneamente após o 2-3º dia de tratamento.

ATENÇÃO: Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, podem ocorrer efeitos indesejáveis não conhecidos. Se isto ocorrer, o médico responsável deve ser comunicado.

CONDUTA EM CASOS DE SUPERDOSE

Uma sobredosagem pode produzir transtornos hepáticos.

Em caso de ingestão acidental de uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez, o médico deverá ser contactado urgentemente ou o paciente deverá ser encaminhado ao pronto atendimento mais próximo para procura de socorro médico.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

ARPADOL, extrato seco de *Harpagophytum procumbens*, deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Características farmacológicas

2.1- Modo de Ação

A planta *Harpagophytum procumbens*, uma planta originária do deserto de Kalaari e estepes da Namíbia, no sudoeste da África, tem atividade anti-inflamatória, demonstrada em animais e em estudos clínicos.

Grupos indígenas africanos San, Khoi e Bantu há muito tempo utilizam *Harpagophytum procumbens* para inúmeras condições clínicas, como analgésico, anti-inflamatório, anti-reumático, para o tratamento de artrite, osteoartrite e outras doenças. Embora a descrição das primeiras coletas da planta tenha sido por europeus em 1620, as propriedades medicinais de *Harpagophytum procumbens* foram descritas somente em 1907, por G.H. Mehnert, que havia aprendido o seu uso com a população indígena. Hoje o *Harpagophytum procumbens* consta na European Pharmacopoeia indicado para o tratamento de reumatismo e artrites.

Em 2005, Stewart, do Instituto de Etnobotânica Aplicada (Pompano Beach, Flórida, EUA) e Cole, do Centro para Pesquisa de Informações e Ação na África - para Consultoria e Desenvolvimento da África, publicaram uma revisão sobre o *Harpagophytum procumbens*. Os autores relatam que os produtos a base de *Harpagophytum* têm sido utilizados como alternativa ao uso dos AINEs, por seu perfil extremamente favorável, com poucos efeitos adversos, especialmente em uso prolongado.

O maior constituinte químico contido nos tubérculos secundários é o harpagosídeo, que mostrou ter ação na inibição da síntese de leucotrienos e parece estar relacionado com a inibição da lipoxigenase. Alguns estudos sugerem que vários compostos podem agir sinergicamente para produzir os resultados clínicos e que um extrato que contenha outros constituintes de tubérculos secundários podem ser mais efetivos que extratos com harpagosídeo e harpagídeo isolados. Os efeitos anti-inflamatórios parecem ser mais consistentes com o uso crônico do que com o uso agudo.

Prostanóides são produtos da via ciclooxigenase do ácido araquidônico sendo, então, mediadores da inflamação aguda; e parecem, ainda, estar envolvidos na patogênese da artrite reumatóide. Por outro lado, prostanóides (principalmente PG E₂), são reportados como tendo propriedades anti-inflamatórias em algumas formas de inflamação experimentais. Leucotrienos, produtos do metabolismo da via 5-lipoxigenase do ácido araquidônico, também atuam como mediadores em doenças inflamatórias como a artrite reumatóide.

É aceito que o harpagosídeo é o constituinte mais efetivo e pode ser possível que a glicose na molécula do harpagosídeo seja a responsável pela absorção, pois quando há a clivagem da molécula, a aglicona (harpagogenina) é liberada e exerce o efeito terapêutico; já outros pesquisadores afirmam que o harpagosídeo, ao entrar em contato com o suco gástrico, perde a eficácia.

Outros mecanismos alternativos são relatados, como por exemplo, a ação do β -sitosterol que possui capacidade de inibir a enzima prostaglandina sintetase - esta participa do processo inflamatório, ou o fitocomplexo provocando alguma modificação na permeabilidade aos íons.

Farmacocinética

a) Propriedades físico-químicas e farmacocinética

Comprimidos revestidos contendo 200 mg de um extrato padronizado (WS 1531) com no mínimo de 5% de harpagosídeo foi testado em dissolução em fluido de simulação gástrica (FSG) e intestinal (FSI). O harpagosídeo apresentou tempo de meia vida de 13,5 minutos no FSG; após 2,5 horas no mesmo fluido o harpagosídeo apresentou degradação de 20%, mas não foi afetado na presença do fluido artificial intestinal, sugerindo a necessidade de um revestimento entérico para as formulações. Um estudo de farmacocinética com voluntários, determinaram que a meia vida do harpagosídeo situa-se entre 3,7 e 6,4 horas, com um *clearance* renal de 15L/min e atingindo nível máximo no plasma depois de 1,5 a 3 horas. Um segundo pico foi observado depois de 7 horas sugerindo um ciclo entero-hepático, embora reconheça que tais resultados precisam ser confirmados.

2. Resultados de eficácia

Estudos clínicos mostraram que *Harpagophytum procumbens* é eficaz no tratamento dos quadros reumáticos como antiinflamatório e analgésico para quadros reumáticos tais como artrites e artroses, assim como lombalgias, mialgias e demais quadros ósteo-mio-articulares.

Estudos clínicos sobre a eficácia antiinflamatória do *Harpagophytum procumbens*

Num estudo piloto, 100 pacientes sofrendo de várias dores reumáticas receberam aleatoriamente 2460 mg (30 mg de harpagosídeo) de extrato de *Harpagophytum procumbens* 3 vezes ao dia (grupo HP) ou placebo (grupo P). Depois de 30 dias de tratamento, somente 6 pacientes tinham dores moderadas no grupo HP e 32 no grupo P. Somente 1 paciente do grupo HP sofria dores severas enquanto 9 sofriam este tipo de dor no grupo P. Os efeitos adversos foram diarreia (1 paciente no grupo HP) e leve gastrite (1 paciente no grupo P). (CHRUBASIK, S. & EISENBERG, E. Treatment of rheumatic pain with kampo medicine in Europe. Part 1. *Harpagophytum procumbens*. Pain clinic, 11(3): 171-178, 1999)

Em outro estudo duplo cego, 50 voluntários sofrendo de artrose foram tratados por 3 semanas com 400 mg de extrato hidroetanólico de *Harpagophytum procumbens* (1,5% de iridóides), sendo tomadas 2 cápsulas 3 vezes ao dia. Depois de 10 dias, o extrato diminuiu significativamente a intensidade da dor. O progresso foi mais freqüente em casos moderados do que em casos severos. (LÖNG, L.; SOEKEN, K. & ERNST, E. Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology*, 40: 779-793, 2001)

Um estudo duplo cego com 118 pacientes sofrendo há mais de 6 meses de dor lombar crônica com causas não identificadas e sofrendo dores agudas, receberam 2400mg de extrato de *Harpagophytum* (2 comprimidos de 400 mg três vezes ao dia, que corresponde a 50 mg de harpagosídeo) por dia ou placebo. Depois de 4 semanas de tratamento, o índice médio de dor lombar de Arhus foi de 20% no grupo com *Harpagophytum* e de 8% no grupo placebo. Nove dos 54 pacientes que receberam o extrato (num total de 16,7%) ficaram durante as 4 semanas de tratamento completamente sem dor quando comparado com 1 paciente (2%) no grupo placebo. (CHRUBASIK, S.; SPORER, F. & WINK, M.; Zum Wirkstoffgehalt in Arzneimiteln aus *Harpagophytum procumbens*. *Forschende Komplementärmedizin*, 3: 116-119, 1996) e (CHRUBASIK, S.; ZIMPFER, CH.; SCHÜTT, U. & ZIEGLER, R. Effectiveness of *Harpagophytum procumbens* in treatment of acute low back pain. *Phytomedicine*, 3(1): 1-10, 1996)

Um estudo compreendendo 102 pacientes que sofriam de dores lombares por pelo menos 6 meses receberam 1800 mg (30 mg de harpagosídeo) de extrato de *Harpagophytum procumbens* diários (2 cápsulas 3 vezes ao dia) foi comparado com um grupo que recebeu tratamento convencional (antiinflamatórios não esteroidais, exercícios físicos e injeções paravertebrais). Quatro semanas depois do tratamento o índice de Arhus aumentou em ambos os grupos em torno de 20%. O índice de dor diminuiu significativamente no decorrer da 4ª para a 6ª semana de tratamento demonstrando um progresso de mais de 30%; o número de pacientes sem dores depois da 4ª e 6ª semanas foi de 16 e 20 pacientes para o grupo do *Harpagophytum* e 12 e 23 para o grupo com tratamento convencional, respectivamente. O custo relativo do tratamento com extrato de *Harpagophytum* foi 2/3 (dois terços) mais barato que o tratamento convencional. Os pacientes que receberam tratamento com *Harpagophytum* eram mais velhos, multimórbidos e sofriam há mais tempo de dor lombar do que os pacientes que receberam tratamento convencional; no entanto a duração da dor local e o índice de Arhus não foram diferentes para os grupos antes do tratamento. (CHRUBASIK, S. & EISENBERG, E. Treatment of rheumatic pain with kampo medicine in Europe. Part 1. *Harpagophytum procumbens*. Pain clinic, 11(3): 171-178, 1999)

3. Indicações

O medicamento ARPADOL, extrato seco de *Harpagophytum procumbens*, está indicado como antiinflamatório e analgésico para quadros reumáticos tais como artrites e artroses, assim como lombalgias, mialgias e demais quadros ósteo-mio-articulares.

4. Contra-indicações

Nos casos de hipersensibilidade ao *Harpagophytum procumbens* ou aos componentes da formulação do produto.

O medicamento não deve ser usado em pacientes que apresentam úlceras gástricas e duodenais, intestino irritável e litíase vesicular.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

O produto ARPADOL é de uso oral.

Os comprimidos revestidos devem ser mantidos em sua embalagem original, na temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

6. Posologia

O produto ARPADOL é apresentado na forma de comprimidos revestidos gastro-resistentes de 400 mg.

ARPADOL deve ser ingerido depois das refeições e a via de administração proposta é a via oral, com o auxílio de quantidade suficiente de líquido.

Adultos: A posologia recomendada de extrato seco de *Harpagophytum procumbens* 400 mg (com 5% de harpagosídeo) é de um comprimido três vezes ao dia.

7. Advertências

Pacientes portadores de doenças cardíacas e que fazem uso de terapias hipo/hipertensivas devem ter cuidado com a ingestão de doses excessivas devido a possível cardioatividade.

Pacientes com obstrução nas vias biliares devem ter aconselhamento médico.

Pacientes diabéticos, apesar de não haver relatos específicos na literatura científica, devem evitar o seu uso devido a uma possível ação hipoglicemiante.

Portanto, doses excessivas podem interferir com terapias cardíacas ou anti-diabéticas.

Gravidez

Devido a evidências de atividade ocitóxica em animais, o medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sem acompanhamento médico.

Também está contra-indicado para gestantes, visto que pode estimular as contrações uterinas.

Amamentação

O médico deve avaliar o risco/benefício do uso de ARPADOL. Não se sabe se a droga é excretada no leite materno.

Interferência em exames laboratoriais

Não há relato de interferência do *Harpagophytum procumbens* em exames laboratoriais.

8. Uso em idosos

Geriatría

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos, devendo ter o acompanhamento médico.

9. Interações medicamentosas

Possíveis interações com drogas antiarrítmicas e anti-hipertensivas não devem ser excluídas. Podem ocorrer também interações com drogas anti-diabéticas, por causa do seu efeito hipoglicemiante.

Devido à citação de que o *Harpagophytum procumbens* pode aumentar a acidez estomacal, existe a possibilidade da diminuição da efetividade de antiácidos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H_2 ; púrpura foi relatada em um paciente com administração conjunta de warfarina e *Harpagophytum procumbens*, sugerindo potencialização do efeito anticoagulante e remetendo a avaliação cuidadosa dessa associação e mesmo ajuste de dose da warfarina.

10. Reações Adversas

Riscos à saúde e efeitos colaterais nas doses terapêuticas não têm sido relatados com freqüência.

Efeitos adversos como diarreia, dores abdominais, vômito, flatulência, perda do paladar, dor de cabeça frontal, dispepsia e zumbidos foram relatados em poucos casos.

Um estudo demonstrou que o efeito adverso mais comum foi a diarreia, que diminuiu espontaneamente após o 2-3º dia de tratamento.

ATENÇÃO: Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, podem ocorrer efeitos indesejáveis não conhecidos. Se isto ocorrer, o médico responsável deve ser comunicado.

11. Superdose

Uma sobredosagem pode produzir transtornos hepáticos.

Em caso de ingestão acidental de uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez, o médico deverá ser contatado urgentemente ou o paciente deverá ser encaminhado ao pronto atendimento mais próximo para procura de socorro médico, para promover a evacuação do fármaco e a lavagem gástrica.

12. Armazenagem

ARPADOL, extrato seco de *Harpagophytum procumbens*, deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

IMS - 1.0118.0606

Farmacêutico Responsável: Dr. Eduardo Sérgio Medeiros Magliano CRF-SP nº 7179
Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

200465
V - 09



APSEN FARMACÊUTICA S/A
Rua La Paz, nº 37/67 - Santo Amaro
CEP 04755-020 - São Paulo - SP
CNPJ 62.462.015/0001-29
Indústria Brasileira

CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 16 5678
LIGACÃO GRATUITA
informe@apsen.com.br
www.apsen.com.br