

Ethamolin[®]

oleato de monoetanolamina

Forma farmacêutica e apresentação

Solução aquosa – Embalagem contendo 6 ampolas com 2 ml

USO ADULTO

USO INTRAVENOSO

Composição

Cada ampola contém:

oleato de monoetanolamina..... 100 mg;
excipiente q.s.p.....2 ml
(álcool benzílico e água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Ethamolin[®] funciona na eliminação de pequenas varizes.

Por que este medicamento foi indicado?

Ethamolin[®] é indicado para o tratamento da esclerose de pequenas varizes sem insuficiência valvular, bem como das varizes residuais, após cirurgia.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Ethamolin[®] não deve ser administrado nas situações a seguir:

- Varizes volumosas, com insuficiência ostial e valvular
- Infecções agudas
- Estados de hipersensibilidade
- Doenças sistêmicas graves

- Arteriopatias oclusivas
- Trombose venosa profunda
- Pacientes senis ou não-cooperativos
- Gestação (1º e 3º trimestres) e aleitamento
- Úlcera de estase
- Flebite aguda
- Edema grave
- Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula

Advertências

- Este medicamento só poderá ser aplicado por seu médico.
- A via submucosa não é recomendada.
- Informe seu médico do aparecimento de febre e equimose no local da injeção.
- Informe seu médico se você é diabético, tem hipertireoidismo, doença hepática ou doença cardiorrespiratória.
- É aconselhável a observação de intervalos de sete dias entre as sessões.
- Não há necessidade de ficar em repouso entre as sessões. O paciente deve prosseguir com suas atividades diárias habituais.

Precauções

- Para evitar complicações, não é conveniente aplicar grandes volumes de Ethamolin[®] de uma só vez, por isso o tratamento deve ser feito por sessões.
- Em pacientes com disfunção hepática e doença cardiorrespiratória concomitante é recomendado monitoramento cuidadoso e redução da dose total por sessão.
- Evitar o extravasamento da injeção.

Interações medicamentosas

Não são conhecidas interações relevantes.

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.

Informe seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

Líquido límpido, amarelado, que espuma com agitação.

Posologia

A dose usual é de 1,5 a 5 ml por veia a ser esclerosada, dividida em três ou quatro porções.

A dose máxima por sessão de tratamento não pode exceder 20 ml.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Que males este medicamento pode causar?

Reações adversas

Uma vez observados criteriosamente os procedimentos da técnica de aplicação, assim como as contra-indicações e precauções, não é de se prever a ocorrência de efeitos colaterais significativos. A frequência relatada de complicações/eventos adversos por sessão é aproximadamente 13%. As reações adversas mais comuns são:

- Derrame pleural/infiltrados
- Úlcera esofagiana

- Febre
- Dor retroesternal
- Estenose esofagiana
- Pneumonia
- Reações alérgicas

Em alguns casos foram relatadas reações adversas raras. Em um deles, duas pacientes apresentaram insuficiência renal aguda com recuperação completa, após a utilização de 15 a 20 ml de Ethamolin[®]. Em outro relato de apenas um caso ocorreu coagulação intravascular disseminada. E em um paciente pediátrico oito horas após a escleroterapia com Ethamolin[®], ocorreu paralisia medular devido a oclusão da artéria espinhal anterior.

Dependendo do estado clínico do paciente e da dose utilizada, parece haver correlação com a ocorrência das seguintes reações locais:

- Esofagite, ruptura esofagiana, descolamento da mucosa esofagiana que recobre o vaso no qual foi injetada a medicação, ulceração, estenose, necrose, abscesso peri-esofagiano e perfuração.

Em pacientes com varizes esofagianas foi observada bacteremia após a injeção de Ethamolin[®].

Complicações de ulceração, necrose e perfuração esofagiana tardia parecem ocorrer mais freqüentemente quando Ethamolin[®] é administrado por via submucosa.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Foi relatado grave choque anafilático após a aplicação de um volume muito acima do volume normal em paciente com predisposição alérgica conhecida. Neste caso, o médico pode aplicar 0,25 ml de uma solução de 1:1.000 de epinefrina (0,25 mg) e as reações alérgicas devem ser controladas com anti-histamínicos.

Na escleroterapia de varizes esofagianas a superdosagem pode resultar em grave necrose intramural do esôfago, podendo haver evolução fatal.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Cuidados de conservação

Ethamolin[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C), em sua embalagem original e protegido da luz.

Prazo de validade

36 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Não use medicamentos com prazo da validade vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

O oleato de monoetanolamina atua primariamente por irritação da camada íntima endotelial da veia e produz uma resposta inflamatória estéril dose-relacionada. Isto resulta em fibrose da parede do vaso e possível oclusão da veia. A substância também se difunde rapidamente através da parede venosa e produz uma reação inflamatória extravascular dose-relacionada. O ácido oleico, componente do Ethamolin[®], é responsável pela resposta inflamatória e pode, também, ativar a coagulação *in vivo* pela liberação do fator tisular e ativação do fator de Hageman. A etanolamina, outro componente do Ethamolin[®], contudo, pode inibir a formação do coágulo de fibrina por sua ação quelante de cálcio; portanto, uma ação pró-coagulante do Ethamolin[®] não pôde ser demonstrada. Após a administração, Ethamolin[®] desaparece, em cinco minutos, do local da injeção, via sistema venoso portal. Caso volumes superiores a 20 ml sejam injetados, alguma proporção do Ethamolin[®] seguirá pelo sistema Ázigos através das veias periesofagianas. Em

estudos de autópsia em humanos foi demonstrado que quatro dias após a administração, ocorreu infiltração neutrofílica da parede esofágica e hemorragia em seis dias. Tecido de granulação foi observado em 10 dias, trombos vermelhos obliterando os vasos varicosos em 20 dias e esclerose das varizes em dois meses e meio. A seqüência destes eventos sugere que a esclerose das varizes esofágicas seja um efeito mais tardio, que imediato, da medicação.

A dose letal mínima do Ethamolin® para injeção intravenosa em coelhos é 130 mg/kg. Ethamolin® injetado por via intracardíaca (no átrio direito), em cães, na dose de 1 ml/kg ao longo de um minuto, leva a aumento do volume hídrico extravascular pulmonar.

A dose máxima recomendada em humanos é 20 ml, ou 0.4 ml/kg para um paciente de 50 kg. A concentração de Ethamolin® que alcança os pulmões em pacientes humanos tratados é menor que aquela encontrada em estudos com cães, mas derrames pleurais, edema pulmonar, infiltrados pulmonares e pneumonite foram relatados em estudos clínicos e a redução da dose total por sessão de esclerose, especialmente naqueles com doença cardiopulmonar concomitante, é recomendada (ver Advertências).

Resultados de eficácia

Um estudo¹ com 25 pacientes portadores de malformação venosa craniofacial concluiu que a escleroterapia percutânea com oleato de etanolamina é segura e efetiva no tratamento de malformações craniofaciais.

Um estudo² retrospectivo revisou os resultados de escleroterapia com diversos esclerosantes para tratamento de lesões congênitas da cabeça e pescoço. Dentre eles, a escleroterapia percutânea com oleato de etanolamina foi usada em 29 pacientes com malformação venosa. A escleroterapia com todos os esclerosantes analisados no estudo, inclusive o oleato de etanolamina, foi segura e efetiva no tratamento primário das lesões congênitas da cabeça e pescoço.

Em outro estudo³ a escleroterapia com etanolamina 5% foi usada no tratamento de 63 espermatocelos em 58 pacientes. Os dados revelaram que 60% das espermatocelos resolveram completamente, 33% parcialmente e 7% falharam. Houve recorrência em quatro pacientes com mais de um ano após o tratamento com sucesso.

- 1- Choi YH et al. Craniofacial cavernous venous malformations: percutaneous sclerotherapy with use of ethanolamine oleate. J Vasc Interv Radiol;13 (5):475-82,2002.
- 2- Kim KH et al. Sclerotherapy for congenital lesions in the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg; 131(3):307-16,2004.
- 3- Tammela TL et al. Ethanolamine oleate sclerotherapy for hydroceles and espermatoceles: a survey of 158 patients with ultrasound followup. J Urol;147 (6):1551-3, 1992.

Indicações

Ethamolin[®] está indicado para o tratamento da esclerose (obliteração) das pequenas varizes sem insuficiência valvular bem como das varizes residuais, após cirurgia.

Contra-indicações

- Veias varicosas volumosas, com insuficiência ostial e valvular
- Infecções agudas
- Estados de hipersensibilidade
- Doenças sistêmicas graves
- Arteriopatias oclusivas
- Trombose venosa profunda
- Pacientes senis ou não-cooperativos
- Gestação (1º e 3º trimestres) e aleitamento
- Úlcera de estase
- Flebite aguda
- Edema grave
- Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula

Modo de usar

É aconselhável a diluição do produto em água destilada ou soluto glicosado a 50%, a fim de obter-se soluções de 25% e 5% (a solução a 5% é geralmente satisfatória para a esclerose de varículas ou teleangiectasias), ou seja, diluindo a solução original de Ethamolin[®] em um volume 4 a 20 vezes maior.

Seringas de 3 ml e agulhas de 0,3 mm de diâmetro interno são adequadas tanto para as veias varicosas de médio calibre como para as varicosidades ou teleangiectasias.

Embora a técnica varie conforme os autores, aconselha-se como procedimentos gerais:

1. Preparar a seringa com 1 ml da solução mais espuma (obtida pela aspiração de ar com a agulha para baixo) e ar (aspirado com a agulha para cima), conforme técnica de Orbach.

2. Com o paciente preferencialmente deitado e com a pele do local mantida sob tensão (entre dois dedos), puncionar a veia suavemente, bastando quase sempre introduzir a extremidade da agulha.

3. Injetar pequena quantidade de ar para permitir contato direto da solução com o lúmen da veia.

4. Injetar a espuma lentamente, observando a sua progressão.

Para as teleangiectasias é em geral suficiente apenas o uso da espuma. Para veias maiores, injetar um pouco da solução.

5. Repetir o procedimento até, no máximo, cinco ou seis picadas úteis, em veias da mesma região.

6. Logo após a injeção, é aconselhável enfaixar o local, interpondo placa de espuma após as primeiras voltas sobre o local da picada. Atentar para que a tensão da atadura - que deve ser mantida por 24 ou 36 horas - não seja exagerada, a fim de evitar edema distal.

Para obliterar a veia, as injeções devem ser feitas na hora do episódio de sangramento agudo e então após uma semana, seis semanas, três meses e seis meses, conforme indicação médica. Mas o tratamento pode ser repetido a intervalos semanais, até a oclusão completa dos vasos.

Posologia

A dose usual é de 1,5 a 5 ml por veia a ser esclerosada, divididos em três ou quatro porções.

A dose máxima por sessão de tratamento não pode exceder 20 ml.

Advertências

- Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente para buscar partículas e descolorações ANTES de qualquer administração, sempre que a solução ou embalagem permitirem.
- O tratamento esclerosante com Ethamolin[®] só deve ser realizado em varizes pequenas e/ou em varículas, e desde que não exista insuficiência valvular, caso em que a terapia, além de ineficiente, poderá resultar em flebite, com formação de trombos extensos.
- A dosagem individual total em cada veia não deve ultrapassar 6 ml.
- É aconselhável a observação de intervalos de sete dias entre as sessões.
- O aparecimento de bolha de enfisema subcutâneo ao injetar o ar indica má posição da agulha.
- A injeção deve ser interrompida diante de qualquer manifestação dolorosa (é admissível apenas sensação de ardor ao término do procedimento), que pode resultar de injeção rápida ou fora da veia, agulha excessivamente calibrosa ou solução muito concentrada.
- O paciente não deve ficar em repouso entre as sessões, devendo, pelo contrário, ser encorajado a levar vida ativa normal.
- Evitar o extravasamento da injeção.
- Em pacientes com doença cardiorrespiratória concomitante é recomendado monitoramento cuidadoso e redução da dose total por sessão.
- Deve-se ter precaução nos casos de diabete ou hipertireoidismo.
- Cuidados especiais são necessários para evitar pneumonia por aspiração quando estiver tratando varizes esofagianas.
- O médico deve ter em mente que necrose intensa pode resultar da injeção direta de agentes esclerosantes, especialmente se volumes excessivos forem usados. Pelo menos um caso fatal de necrose esofagiana extensa e morte foi relatado.
- A medicação deve ser administrada por médicos que estejam familiarizados com uma técnica aceitável de administração.

- Pacientes com hepatopatia, em classe funcional C, são mais propensos a ter ulceração esofágica que aqueles em classe funcional A e B.
- Complicações da ulceração, necrose e perfuração esofágica tardia parecem ocorrer mais frequentemente quando Ethamolin[®] é administrado por via submucosa. Esta via de administração não é recomendada.
- Na gravidez e lactação não há conhecimento se o oleato de etanolamina pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas ou se pode ter efeito na capacidade reprodutiva. Portanto, Ethamolin[®] somente deve ser administrado em gestantes quando os benefícios claramente superarem os riscos. Não se tem conhecimento se a droga é secretada no leite materno; por este motivo, deve-se ter precaução quando o produto for administrado a lactantes.
- Morte decorrente de pneumonia por aspiração ocorreu em pacientes idosos que se submeteram a escleroterapia de varizes esofágicas com Ethamolin[®]. Este evento adverso parece relacionar-se mais com o procedimento que com o medicamento, mas a broncoaspiração de sangue ou do conteúdo gástrico não é incomum em pacientes com hemorragia digestiva por varizes esofágicas. Precauções especiais devem ser tomadas para prevenir esta ocorrência, especialmente em pacientes idosos e naqueles criticamente enfermos.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos

Não existe a necessidade de ajuste da dose em pacientes idosos.

Pacientes com doença cardiorrespiratória

Nestes casos, recomenda-se monitoramento cuidadoso e redução da dose total por sessão.

Uso pediátrico

A segurança e efetividade do Ethamolin[®], em pacientes pediátricos ainda não foi determinada.

Interações medicamentosas

Não são conhecidas interações relevantes.

Reações adversas

Uma vez observados criteriosamente os procedimentos da técnica de aplicação, assim como as contra-indicações e precauções, não se espera que ocorram efeitos colaterais significativos.

As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com a frequência do CIOMS: (*Council for International Organizations of Medical Sciences*).

Muito comum	≥10 %
Comum	≥ 1% e < 10 %
Incomum	≥ 0,1% e < 1 %
Rara	≥ 0,01% e < 0,1 %
Muito rara	< 0,01 %

Sistema Corporal	Reação adversa
Gastrointestinal	
Muito Comum	Úlcera esofagiana, estenose esofagiana
Incomum	Esofagite, ruptura esofagiana, descolamento da mucosa esofagiana que recobre o vaso no qual foi injetada a medicação, ulceração, estenose, necrose, abscesso peri-esofagiano e perfuração
Nervoso	

Incomum	Paralisia medular
Respiratório	
Muito comum	Pneumonia, derrame pleural/infiltrados, dor retroesternal
Imunológico	
Muito comum	Reações alérgicas
Urinário	
Rara	Insuficiência renal aguda
Vascular	
Rara	Coagulação intravascular disseminada
Geral	
Muito comum	Febre
<p>* Dependendo do estado clínico do paciente e da dose utilizada.</p> <p>Em pacientes com varizes esofagianas foi observada bacteremia após a injeção de Ethamolin®.</p> <p>Complicações de ulceração, necrose e perfuração esofagiana tardia parecem ocorrer mais freqüentemente quando Ethamolin® é administrado por via submucosa.</p>	

Foi relatado grave choque anafilático após a aplicação de um volume muito acima do volume normal em paciente com predisposição alérgica conhecida. Neste caso, o médico pode aplicar 0,25ml de uma solução de 1:1.000 de epinefrina (0,25mg) e as reações alérgicas devem ser controladas com anti-histamínicos.

Na escleroterapia de varizes esofagianas, a superdosagem pode resultar em grave necrose intramural do esôfago, o que pode levar a evolução fatal.

Superdosagem

Foi relatado grave choque anafilático após a aplicação de um volume muito acima do volume normal em paciente com predisposição alérgica conhecida. Neste caso,

o médico pode aplicar 0,25 ml de uma solução de 1:1.000 de epinefrina (0,25 mg) e as reações alérgicas devem ser controladas com anti-histamínicos.

Na escleroterapia de varizes esofagianas a superdosagem pode resultar em grave necrose intramural do esôfago, podendo haver evolução fatal.

Armazenagem

Ethamolin[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original e protegido da luz.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

MS: 1.4916.0002

Farm. Resp.: Dra. Márcia Weiss I. Campos - CRF-RJ nº 4499

Fabricado e distribuído por:

Zest Farmacêutica Ltda

Rua Viúva Cláudio, 300 – Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

Indústria Brasileira

CNPJ: 03.557.772/0001-17

SAC: 0800-250110