etodolaco

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica.

Comprimido revestido

500 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

etodolaco

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 500 mg: embalagem com 14 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

etodolaco..... 500 mg

Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

*Excipientes: povidona, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80 e hipromelose.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento da osteoartrose e da artrite reumatoide (aguda ou crônica) e no controle da dor, especialmente aquela associada a processos inflamatórios (como no pós-operatório de cirurgias odontológicas e obstétricas, traumas e outras condições, como artrite gotosa aguda, dismenorreia, enxaqueca).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Mejjad e col. avaliaram a eficácia de uma dose única de etodolaco (300 mg) na deambulação e na dor de pacientes com osteoartrose de quadril unilateral em um estudo randomizado, duplocego, cruzado e placebo controlado que incluiu 16 pacientes. As variáveis foram avaliadas com o locometer de Bessou e a dor foi avaliada por meio de uma escala visual análoga nos tempos 0 (antes da administração do medicamento) e após 60, 120 e 180 minutos da administração do medicamento. A velocidade de deambulação foi significantemente mais rápida entre os tempos 0 e 180 minutos com etodolaco que com placebo (P <0,02). A redução da dor com o uso do etolaco contribuiu para a melhora da deambulação (Mejjad O et al. Efficacy of etodolac on gait in hip osteoarthritis as assessed by Bessou'slocometer: a randomized, crossover, double-blind study versus placebo. Groupe de Recherche sur le Handicap de L'appareil Locomoteur. Osteoarthritis Cartilage. 2000 May;8(3):230-5.0).

Todesco e col. avaliaram 315 pacientes com idade ≥ 60 anos com osteoartrose em fase ativa, a maioria com outras comorbidades, para avaliar a eficácia e a segurança de etodolaco em uma população idosa mais exposta à ocorrência de eventos adversos. Os pacientes foram tratados com etodolaco 300 mg 2 vezes ao dia. Houve melhora significante em todas as variáveis clínicas avaliadas. Apenas 30 pacientes (9,5%) apresentaram efeitos adversos, com interrupção do tratamento em 10 casos (3,17%). Pesquisa positiva de sangue oculto nas fezes após o tratamento ocorreu em apenas 6 pacientes (2%). Os autores concluíram que o etodolaco é um tratamento eficaz e bem tolerado em pacientes idosos de risco com doença degenerativa articular ativa. (Todesco S, Del Ross T, Marigliano V, Ariani A. *Efficacy and tolerability of etodolac in aged patients affected by degenerative joint disease* (osteoarthritis) in its active phase. Int J Clin Pharmacol Res. 1994;14(1):11-26).

A eficácia analgésica de doses orais únicas de etodolaco no tratamento da dor pós-operatória moderada a grave foi avaliada pela Biblioteca Cochrane em uma revisão sistemática que incluiu 9 estudos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados (n=1.459) As doses variaram de 25 mg a 1.200 mg, com a maioria dos estudos entre 100 e 200 mg. Para um alívio da dor de pelo menos 50%

ao longo de 4 a 6 horas, o NNT *(number needed to treat*) foi de 4,8 (intervalo de confiança [IC] de 3,5 a 7,8) para o etodolaco 100 mg e de 3,3 (IC de 2,7 a 4,2) para o etodolaco 200 mg. Os eventos adversos foram incomuns e não diferiram do grupo placebo (Tirunagari SK et al. *Single dose oral etodolac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD007357).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O etodolaco é um anti-inflamatório não-esteroide (AINE), do grupo dos ácidos pirano-indol-1-acéticos, que apresenta atividades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Os AINEs inibem a atividade da enzima cicloxigenase (COX), diminuindo assim a formação dos precursores das prostaglandinas (PG) e tromboxanos (TX) a partir do ácido araquidônico.

As PG, TX e leucotrienos (LT) são potentes mediadores derivados do ácido araquidônico que modulam vários processos fisiológicos e fisiopatológicos, tais como fluxo sanguíneo, transporte iônico, contração muscular lisa, resposta inflamatória (recrutamento e ativação de leucócitos) etc. Evidências convincentes suportam a hipótese que a inibição da síntese das PG em níveis central e periférico, é responsável tanto pelo mecanismo de ação quanto pelos efeitos colaterais dos AINEs.

As PG são sintetizadas a partir da ação das enzimas COX-1 e COX-2, sendo que a COX-1 produz PG responsáveis por funções de citoproteção e a COX-2 produz PG envolvidas nas reações inflamatórias. Os AINEs não seletivos inibem a COX-2, mas também a COX-1 e, portanto, podem causar efeitos gastrointestinais e renais. O etodolaco inibe seletivamente a COX-2.

Este medicamento contém a mistura racêmica de [-] R [+] S-etodolaco. Assim como ocorre com outros AINEs, foi demonstrado que a forma [+] S é biologicamente ativa, e que ambos enantiômeros são estáveis, não havendo conversão de [-] R para [+] S in vivo.

Farmacocinética:

Sua absorção por via oral é rápida e não é alterada por antiácidos. A analgesia pode ser detectada 30 minutos após a administração do comprimido revestido e o efeito pode perdurar por 4 a 6 horas. A concentração plasmática máxima (Cmáx) é obtida em cerca de 1 a 2 horas após a administração. A biodisponibilidade é elevada (cerca de 100%). Os alimentos diminuem a velocidade de absorção, embora não interfiram na quantidade de droga absorvida. A ligação às proteínas plasmáticas é elevada (cerca de 99%). O volume de distribuição é de 0,4 l/kg e a meia-vida de eliminação varia de 5 a 7 horas. No plasma, o etodolaco se encontra essencialmente sob forma não conjugada e de glucuronídeo. A biotransformação é hepática; cerca de 75% é excretado na urina em 24 horas sob forma

hidroxilada e glucuroconjugada. A eliminação por via fecal é de cerca de 25% da droga. Os parâmetros farmacocinéticos relativos à biodisponibilidade e à meia-vida são idênticos em adultos jovens e idosos ≥65 anos de idade.

Pacientes com insuficiência renal leve a moderada (clearance de creatinina de 37 a 88 mL/min) não apresentaram diferenças significativas na eliminação do etodolaco total e livre. Nos pacientes em hemodiálise há um aparente aumento no clearance do etodolaco total (cerca de 50%) devido a uma fração não ligada 50% maior. O etodolaco livre não sofre alteração, o que demonstra a importância da ligação às proteínas na eliminação da droga a qual, entretanto, não é dialisável.

Nos pacientes com comprometimento hepático e cirrose compensada, não há alteração na eliminação do etodolaco livre e total. Embora não seja geralmente necessário o ajuste da dosagem nesses pacientes, é importante lembrar que a eliminação do etodolaco depende da função hepática e pode reduzir-se naqueles que apresentam insuficiência hepática grave.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao etodolaco ou a qualquer um dos componentes de sua formulação.

Etodolaco não deve ser administrado a pacientes que tenham antecedentes de broncoespasmos, urticária, angioedema ou outras reações alérgicas após o uso de ácido acetilsalicílico ou de outros AINEs.

É contraindicado em pacientes com úlcera gastroduodenal em evolução, insuficiência hepática ou renal graves, em crianças abaixo de 15 anos de idade e em pacientes com dor perioperatória relacionada à cirurgia de revascularização miocárdica (pelo risco aumentado de infarto agudo do miocárdio [IAM] e de acidente vascular cerebral [AVC]).

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam antecedentes de doenças digestivas, como úlceras gastroduodenais ou colite ulcerativa, que estejam em uso de aspirina, anticoagulantes ou corticosteroides, em etilistas e tabagistas e em pacientes idosos ou debilitados. O uso da menor dose efetiva possível por curtos períodos de tempo reduz os riscos de complicações gastrointestinais. Terapia gastroprotetora concomitante (com inibidores da bomba de próton, por exemplo) é recomendável. Nos casos de hemorragias, ulcerações ou perfurações gastrointestinais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Os AINEs estão associados com um risco aumentado de eventos trombóticos cardiovasculares, incluindo IAM e AVC. O risco pode ser aumentado pelo uso prolongado e pela presença de fatores de risco cardiovascular concomitantes. Deve-se, portanto, avaliar cuidadosamente o perfil de risco cardiovascular dos pacientes antes da prescrição de etodolaco e seu uso deve ser evitado em pacientes com insuficiência cardíaca.

Reações de hipersensibilidade, do tipo anafilactoide, podem ocorrer, especialmente em pacientes de risco (como aqueles com a tríade asma, intolerância à aspirina e rinite); nesses casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser hospitalizado.

No início do tratamento é importante a verificação do volume da diurese e da função renal, principalmente nos pacientes que apresentam síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca e cirrose, bem como naqueles sob tratamento com diurético, ou que possam estar hipovolêmicos, como após uma intervenção cirúrgica, particularmente pacientes idosos. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função renal durante o tratamento prolongado.

Elevações limítrofes de uma ou mais enzimas hepáticas ocorrem em aproximadamente 15% dos pacientes usando AINEs, incluindo etodolaco. Essas alterações laboratoriais podem progredir, permanecer inalteradas ou serem transitórias. Elevações importantes das enzimas ALT ou AST (≥ 3x o limite superior da normalidade) foram relatadas em 1% dos pacientes nos estudos clínicos com AINEs e casos raros de icterícia, hepatite fulminante, necrose hepática e falência hepática, alguns com desfecho fatal, também foram relatados. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função hepática durante o tratamento prolongado.

Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com etodolaco, pois pode haver potencialização de eventos adversos gastrointestinais.

Não deve haver uso concomitante de paracetamol, ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, ou AINEs (diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, floctafenina, flurbinofreno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, cetorolaco, meclofenamato, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, ácido tiaprofênico, tolmetina) com etodolaco.

Deve-se evitar atividades que exijam atenção, como a operação de máquinas ou veículos, pois podem ocorrer sintomas neurológicos como tontura, sonolência, obnubilação e embaçamento visual). Os pacientes em tratamento prolongado devem realizar avaliações oftalmológicas periódicas.

A adesão e a agregação plaquetária podem diminuir com os AINEs, o que pode prolongar o tempo de sangramento. Assim, pacientes com distúrbios de coagulação ou em uso de anticoagulantes devem ser cuidadosamente monitorados.

Pode haver o aparecimento de anemia com o uso de AINEs; desta maneira, pacientes em tratamento prolongado devem realizar hemogramas periodicamente. Raramente, os AINEs podem causar discrasias sanguíneas graves, como agranulocitose, trombocitopenia e anemia aplástica.

Os AINEs podem aumentar o risco de hipercalemia, especialmente em pacientes idosos, diabéticos, com doença renal ou em uso concomitante de medicamentos que induzem hipercalemia, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Os AINEs podem causar reações adversas dermatológicas graves, como dermatite exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidermólise tóxica. O tratamento deve ser descontinuado ao primeiro sinal de erupções cutâneas. Também pode ocorrer reações de fotossensibilidade.
O risco/benefício do uso de etodolaco deve ser avaliado em situações clínicas como: hipertensão arterial (pode piorar), hemofilia, lúpus eritematoso sistêmico, insuficiência hepática e insuficiência renal.
Este medicamento deve ser suspenso de 24 a 48 horas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.

Asma pré-existente
Cerca de 10% dos pacientes com asma podem apresentar broncoespasmo com o uso de aspirina ou ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que apresentam tais reações foi associado a broncoespasmo graves e até fatais. O etodolaco não deve ser administrado a pacientes que apresentam sensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINE, e deve ser usado com cautela em pacientes com asma pré-existente.

Gravidez
Não existem estudos adequados ou bem controlados sobre o uso em mulheres grávidas. Devido aos efeitos desconhecidos dos AINEs sobre o parto e sobre o sistema cardiovascular fetal humano, o uso do medicamento durante os três primeiros meses e no último trimestre da gravidez é contraindicado.

Etodolaco está classificado na categoria de risco C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
Não se sabe se o etodolaco é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite materno e em virtude do risco potencial de reações adversas sérias em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou a medicação, levando em consideração a necessidade do tratamento e a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico
A segurança e a eficácia de etodolaco não foram estabelecidas nas crianças.

Interferência em exames laboratoriais
A urina de pacientes tomando etodolaco pode apresentar resultados falso-positivos para bilirrubina urinária, devido à presença de metabólitos fenólicos do etodolaco. O uso de fita reagentes para medida de corpos cetônicos urinários também pode apresentar resultados falsopositivos. O tratamento com etodolaco (600 a 1.000 mg/dia) promoveu uma pequena redução nas concentrações plasmáticas de ácido úrico, da ordem de 1 a 2 mg/dL, em estudos clínicos de pacientes com artrite.
O tempo de sangramento, a creatinina e o potássio plasmático podem aumentar; os valores de hematócrito e hemoglobina podem diminuir e pode haver alterações nos testes de função hepática (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Uso em idosos
Não é necessário reduzir a dosagem em pacientes com mais de 65 anos de idade, tomando-se as mesmas precauções adotadas para adultos, com especial cuidado no que se refere à individualização da posologia. Deve-se evitar o uso prolongado pelo risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A administração simultânea de etodolaco com outros medicamentos precisa ser cuidadosamente avaliada.

Aspirina: a administração concomitante de etodolaco e aspirina não é recomendada pelo potencial de aumento dos eventos adversos.

Ciclosporina, digoxina e metotrexato: o etodolaco, como outros AINEs, pode alterar a eliminação dessas drogas, aumentando suas concentrações plasmáticas e, consequentemente, suas toxicidades.

Diuréticos: o etodolaco reduz o efeito natriurético da furosemida e dos tiazídicos, com possível perda do controle pressórico em pacientes hipertensos. Durante a terapia concomitante, deve-se observar o paciente para sinais de insuficiência renal.

Fenilbutazona: pode aumentar (em 80%) a fração livre do etodolaco. Embora não se saiba se isso resulta em alterações na eliminação do etodolaco, a coadministração não é recomendada.

Inibidores da ECA: há relatos que sugerem que os AINEs podem diminuir o efeito anti-hipertensivo dos inibidores da ECA. Além disso, a administração concomitante pode aumentar o risco de hipercalemia (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Lítio: os AINEs podem diminuir o clearance renal de lítio e, consequentemente, elevar a litemia em aproximadamente 15%. Portanto, quando AINEs e lítio são coadministrados, os pacientes devem ser observados para sinais de toxicidade por lítio e monitorados com a medida da concentração plasmática de lítio.

Varfarina: o uso da varfarina concomitantemente aos AINEs aumenta o risco de sangramento gastrointestinal, por isso, recomenda-se cautela quando do uso dos dois medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 ºC). Proteger da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Características do medicamento:

Etodolaco 500 mg: Comprimido revestido na cor branca a quase branca, no formato oblongo, biconvexo e liso nas duas faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8- POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto

No tratamento com AINEs deve-se buscar a dose mais baixa e o maior intervalo entre as doses.

Após a observação da resposta individual à terapia inicial com etodolaco, deve-se ajustar as doses e a frequência às necessidades do paciente. Nos casos de comprometimento renal leve ou moderado, não é necessário ajuste da dosagem, mas esses pacientes devem ser observados cuidadosamente devido ao risco de diminuição da função renal.

Os comprimidos de etodolaco devem ser tomados sempre com um copo cheio de água, de preferência após as refeições. A ingestão de água deve ser suficiente para evitar que o comprimido fique retido no esôfago. O uso de antiácidos não interfere no efeito do medicamento.

Analgesia

A dose diária recomendada de etodolaco para dor aguda é de 200-400 mg a cada 6-8 horas, conforme a necessidade, com uma dose total diária máxima de 1.000 mg.

A dose pode ser aumentada até 1200 mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado.

Osteoartrose e Artrite Reumatoide

As doses iniciais recomendadas de etodolaco podem ser de 300 mg, três a quatro vezes ao dia; 400 mg, duas a três vezes ao dia; 500 mg ou 600 mg duas vezes ao dia, por via oral, totalizando de 800 mg a 1200 mg.

Durante o uso prolongado, a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. Depois de obtida resposta satisfatória, em geral após duas semanas de tratamento, a posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância e a resposta do paciente. Uma dose de 600 mg ao dia pode ser suficiente para a administração no longo prazo. Nos pacientes que apresentam boa tolerância a doses de 1000 mg/dia, pode ser instituído o tratamento com 1200 mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício.

Limites máximos diário:

Adultos com peso menor do que 60 kg: 20 mg por kg de peso corporal ao dia. Adultos com 60 kg ou mais: 1200 mg ao dia.

Idosos:

Conforme a dose para adultos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9- REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao etodolaco são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Comuns (> 1% e < 10%): tontura, calafrios, febre, depressão, nervosismo, erupções cutâneas, prurido, dispepsia, dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea, vômitos, constipação, melena, gastrite, disúria, fraqueza, embaçamento visual, tinido, poliuria.

Incomuns (> 0,1 % < 1%): Anemia, agranulocitose, angioedema, asma, anorexia, arritmias, alopecia, alucinações, reações anafilactóides, meningite asséptica, aumento do tempo de sangramento, insuficiência cardíaca, confusão mental, conjuntivite, cistite, duodenite, dispneia, equimoses, edema, eritema multiforme, esofagite, diminuição da audição, dermatite esfoliativa, cefaleia, hematêmese, hematúria, falência hepática, hepatite, hiperglicemia (em pacientes diabéticos bem controlados), hiperpigmentação, hipertensão, infecções, insônia, nefrite intersticial, metrorragia, icterícia, aumento das enzimas hepáticas, leucopenia, IAM, taquicardia, pancreatite, pancitopenia, parestesia, neuropatia periférica, fotofobia, reações de fotossensibilidade, infiltrado pulmonar (eosinofilia), sangramento retal, cálculo renal, insuficiência renal, choque, Síndrome de Stevens-Johnson, síncope, trombocitopenia, necrólise epidermólise tóxica, estomatite ulcerativa, urticária, erupções vesículo-bolhosas, necrose papilar renal, distúrbios visuais, reações alérgicas, úlcera gastrointestinal e vasculite necrotizante.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10- SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem aguda aos AINEs limitam-se em geral a: letargia, sonolência, náusea, vômitos e dores epigástricas, normalmente reversíveis com o tratamento. Mais raramente, podem ocorrer sangramento gastrointestinal, hipertensão ou hipotensão, insuficiência renal aguda e depressão respiratória. Os pacientes devem receber tratamento sintomático e de suporte, pois não há antídotos específicos. As funções vitais devem ser monitoradas e indução de emese, uso de carvão ativado ou de catárticos estão indicados naqueles pacientes atendidos num período de até 4 horas após a ingestão que apresenta, sintomas ou que tomaram doses muito elevadas (5 a 10 vezes a dose habitual). Terapias tais como diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão não serão provavelmente úteis na eliminação do etodolaco devido ao seu alto índice de ligação às proteínas plasmáticas. Os pacientes devem ser informados sobre uma possível reação gastrointestinal vários dias após a ingestão da superdosagem, e nos casos de sintomatologia indicativa dessas reações, devem procurar auxílio médico imediatamente.

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

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon

CRF-SP nº 30.246

MS 1.3517.0075

Althaia S.A Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888 - Módulo 15

Ponte Alta - Atibaia - SP

CEP 12952-820

CNPJ 48.344.725/0007-19

Indústria Brasileira





Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/07/2023.

Bula Profissional de Saúde

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/04/2024	Gerado no momento do protocolo	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dados iniciais	VP/VPS	Todas descritas no início desta bula