



ARPADOL®

Harpagophytum procumbens DC

Nomenclatura Botânica Oficial: *Harpagophytum procumbens* DC

Família: Pedaliaceae

Parte da Planta Utilizada: Raiz

Nomenclatura Popular: Garra do Diabo

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos gastrorresistentes de 400 mg. Caixas com 10, 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido gastrorresistente contém:

Harpagophytum procumbens DC extrato seco 5% 400 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, acetofalato de polivinila, corante óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio

Correspondência em marcador:

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de quadros reumatológicos, tais como artrites e artroses, assim como no tratamento de lombalgias, mialgias e demais dores osteomioarticulares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos mostraram que *Harpagophytum procumbens* DC é eficaz como anti-inflamatório e analgésico no tratamento de quadros reumatológicos, tais como artrites e artroses, lombalgias, mialgias e outros quadros osteomioarticulares.

Estudos clínicos realizados com *Harpagophytum procumbens*

Num estudo piloto, 100 pacientes portadores de dores reumatológicas receberam aleatoriamente 2.460 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 referia dores intensas enquanto 9 referiam dores intensas no grupo P. Os efeitos adversos foram diarreia (1 paciente no grupo HP) gastrite leve (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 um estudo duplo-cego, 50 portadores de artrose foram tratados por 3 semanas com 400 mg de extrato hidroetanólico de *Harpagophytum procumbens* (1,5% de iridoides), sendo tomadas 2 cápsulas 3 vezes ao dia. Depois de 10 dias, o extrato diminuiu significativamente a intensidade da dor. O progresso foi mais frequente em casos moderados do que em casos graves. (LONG, L.; SOEKEN, K. & ERNST, E. Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. Rheumatology, 40: 779-793, 2001)

Em um estudo duplo-cego, 118 pacientes portadores de dor lombar crônica agudizada receberam 2.400 mg 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 percentual de alteração no Índice 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 comparados com 1 paciente (2%) no grupo placebo (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).

Em um estudo compreendendo 102 portadores de dor lombar crônica, os efeitos do extrato de *Harpagophytum procumbens* na dose de 1.800 mg (30 mg de harpagosídeo) ao dia (2 cápsulas 3 vezes ao dia), foram comparados aos efeitos do tratamento convencional (anti-inflamatórios 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%, mas diminuiu significativamente no decorrer da 4ª para a 6ª semana de tratamento, evidenciando 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 pacientes para o grupo recebendo tratamento convencional, respectivamente. O custo relativo do tratamento com extrato de *Harpagophytum* foi 2/3 (dois terços) inferior ao tratamento convencional. Os pacientes que receberam tratamento com *Harpagophytum* eram mais velhos, apresentavam múltiplas comorbidades e tinham duração da dor lombar mais longa do que os pacientes que receberam tratamento convencional; no entanto o Índice de Arhus não era diferente entre 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. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

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 o *Harpagophytum procumbens* para inúmeras condições clínicas, como no tratamento de artrite e da artrose, por seus efeitos analgésicos e anti-

inflamatórios. Embora a descrição das primeiras coletas da planta tenha sido realizada por europeus em 1820, as propriedades medicinais do *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* 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 Ações 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 anti-inflamatórios não esteroides, por seu perfil extremamente favorável, com poucos efeitos adversos, especialmente com o 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; *in vitro*, extratos preparados a partir dos tubérculos foram capazes de suprimir a produção de metaloproteases induzida por interleucina em condrócitos humanos, inibir a liberação de citocinas e de prostaglandina (PG) E2 induzidas por lipopolisaccáride (LPS) em monócitos humanos e suprimir a síntese de PGE2 e a produção de óxido nítrico (NO) por inibir o aumento da expressão de COX2 e de iNOS em uma linhagem de células murinas de fibrossarcoma. Alguns estudos sugerem que vários compostos podem agir sinergicamente para produzir os resultados clínicos e que extratos que contenham outros constituintes dos 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.

Farmacocinética:

a) Propriedades físicoquímicas 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 em fluido de simulação intestinal (FSI). O harpagosídeo apresentou 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 FSI, sugerindo a necessidade de um revestimento entérico para as formulações.

Um estudo de farmacocinética com voluntários sadios determinou que a meia-vida do harpagosídeo situa-se entre 3,7 e 6,4 horas, com um *clearance* renal de 15L/ min; a concentração plasmática máxima (C_{max}) é atingida em 1,5 a 3 horas. Um segundo pico foi observado depois de 7 horas, sugerindo um ciclo entero-hepático.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

O medicamento não deve ser usado por pacientes que apresentam úlceras gástricas ou duodenais, síndrome do intestino irritável ou litíase biliar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes portadores de doenças cardíacas e que fazem uso de medicamentos anti-hipertensivos devem ter cuidado com a ingestão de doses excessivas de ARPADOL[®], pois o *Harpagophytum procumbens* pode afetar a frequência cardíaca e a pressão arterial.

Como o *Harpagophytum procumbens* pode aumentar a produção da bile, pacientes com doenças nas vias biliares devem perguntar ao seu médico se podem fazer uso de ARPADOL[®].

Apesar da falta de estudos em seres humanos, estudos mostraram que um extrato aquoso de tubérculos secundários reduziu a glicemia de roedores diabéticos. Por essa razão, pacientes diabéticos devem estar atentos a uma possível ação hipoglicemiante.

O *Harpagophytum procumbens* DC está classificado na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

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

Idosos

As doses e cuidados para os pacientes idosos são os mesmos que aqueles recomendados para os adultos, devendo haver o acompanhamento médico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentos - exames laboratoriais

Não há relato de interferência do *Harpagophytum procumbens* DC com os resultados de exames laboratoriais.

Interações medicamentos - medicamentos

Possíveis interações com drogas antiarrítmicas e anti-hipertensivas não podem ser excluídas. Podem ocorrer também interações com drogas antidiabéticas, por causa do possível efeito hipoglicemiante do *Harpagophytum procumbens*.

Medicamentos metabolizados pelo citocromo P450 2C19 (CYP2C19, tais como omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, diazepam, carisoprodol e nelfinavir, entre outros), pelo CYP2C9 (tais como diclofenaco, ibuprofeno, meloxicam, piroxicam, celecoxibe, amitriptilina, varfarina, glipizida e losartana, entre outros) e pelo CYP3A4 (tais como lovastatina, cetoconazol, itraconazol, fexofenadina e triazolam, entre outros) podem sofrer interação com o *Harpagophytum procumbens*.

Devido à citação de que o *Harpagophytum procumbens* DC pode aumentar a acidez gástrica, existe a possibilidade da diminuição da efetividade de antiácidos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H₂;

púrpura foi relatada em um paciente após administração conjunta de varfarina e *Harpagophytum procumbens* DC. Por essa razão, uma avaliação cuidadosa dessa associação e mesmo ajuste da dose da varfarina podem ser necessários.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARPADOL[®] deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Os comprimidos revestidos de ARPADOL[®] são de coloração bege, oblongos em forma de bastão com chanfro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto ARPADOL[®] é apresentado na forma de comprimidos revestidos gastrorresistentes de 400 mg.

A posologia de ARPADOL[®] é de 1 comprimido administrado por via oral, 3 vezes ao dia, ou seja, de 8 em 8 horas, após a ingestão de alimento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Uma revisão sistemática da segurança de preparações contendo *Harpagophytum procumbens* avaliou 20 estudos clínicos que descreviam os eventos adversos emergentes com o tratamento. Em nenhum dos estudos duplo-cegos avaliados, a incidência de eventos adversos durante o tratamento com *Harpagophytum procumbens* foi maior que a incidência de eventos adversos observada no grupo placebo. Eventos adversos menores ocorreram em aproximadamente 3% dos pacientes, principalmente eventos adversos gastrointestinais (dor abdominal, vômito, flatulência, dispepsia), perda do paladar e alergias.

Em um estudo clínico, o evento adverso mais comum foi a diarreia, que ocorreu em 8% dos pacientes e diminuiu espontaneamente após o 2-3º dia de tratamento. Outros eventos adversos descritos foram cefaleia e zumbido.

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

10. SUPERDOSE

Uma superdose pode causar 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 receber socorro médico, com a realização da lavagem gástrica.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0606

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

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



©Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Arpadol_com_rev_VPS_v04

Esta bula foi aprovada em 13/11/2020

