

**ARPADOL®**

Apsen Farmacêutica S.A.  
Comprimidos Revestidos  
400 mg



# ARPADOL®

*Harpagophytum procumbens* DC Ex Meissn.

**Nomenclatura Botânica Oficial:** *Harpagophytum procumbens* DC Ex Meissn.

**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 Ex Meissn. 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 Ex Meissn. 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 Ex Meissn. 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 Ex Meissn. 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>.

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 Ex Meissn. 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<sup>®</sup> 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 Ex Meissn. 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 Ex Meissn. pode aumentar a acidez gástrica, existe a possibilidade da diminuição da efetividade de antiácidos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H<sub>2</sub>; púrpura foi relatada em um paciente após administração conjunta de varfarina e *Harpagophytum procumbens* DC Ex Meissn.. 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> é apresentado na forma de comprimidos revestidos gastroresistentes de 400 mg.

A posologia de ARPADOL<sup>®</sup> 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

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 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

[www.apsen.com.br](http://www.apsen.com.br)

®Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA**

Arpadol\_com\_rev\_VPS\_06

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2023**





### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA<sup>1</sup>

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula <sup>2</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>3</sup>	Apresentações relacionadas <sup>4</sup>
03/07/2023	-	10453 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	<p style="text-align: center;"><b>VP</b></p> <p>DIZERES LEGAIS COMPOSIÇÃO</p> <p>02. Como este medicamento funciona?</p> <p>04. O que devo saber antes de utilizar esse medicamento?</p> <p style="text-align: center;"><b>VPS</b></p> <p>DIZERES LEGAIS COMPOSIÇÃO</p>	VP e VPS	<p>400 mg x 10 comprimidos</p> <p>400 mg x 30 comprimidos</p> <p>400 mg x 60 comprimidos</p>





							<p>02.Resultados de Eficácia</p> <p>04. Contraindicações</p> <p>05.Advertências e Precauções</p> <p>06.Interações medicamentosas</p>		
28/04/2022	-	10453 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	10/09/2021	3576028/21-1	11183 - FITOTERÁPICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	30/03/2022	<p><b>VP</b> Dizeres legais</p> <p>01.Para que este medicamento é indicado</p> <p>04. O que devo saber antes de utilizar esse medicamento?</p> <p>06. Como devo usar esse medicamento?</p>	VP e VPS	<p>400 mg x 10 comprimidos</p> <p>400 mg x 30 comprimidos</p> <p>400 mg x 60 comprimidos</p>



							VPS Dizeres legais		
06/08/2021	-	10460 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	N/A	N/A	N/A

<sup>1</sup> Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

<sup>2</sup> Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

<sup>3</sup> Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

<sup>4</sup> Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.