

# 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 FARMACÊUTICA, 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% ..... | <b>400 mg</b>       |
| Excipientes* q.s.p. ....                              | <b>1 comprimido</b> |

\*Excipientes: Celulose microcristalina, polivinilpirrolidona, croscarmelose 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

##### AÇÃO 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 antiinflamatória, 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 antiinflamatórios 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 antiinflamatório 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 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 antidiabéticas.

###### 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.**

###### Geriatria

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 antidiabéticas, 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.

##### 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 diminui 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 accidental 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.

##### 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 antiinflamatória, 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, antiinflamatório, anti-reumático, para o tratamento de artrite, osteoartrite e outras doenças. Embora a descrição das primeiras coletas da planta tenha sido por europeus em 1820, 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 antiinflamatórios parecem ser mais consistentes com o uso crônico do que com o uso agudo.

Prostanóides são produtos da via cicloxigenase 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 E<sub>2</sub>), são reportados como tendo propriedades antiinflamatórias 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  $\beta$ -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 *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum procumbens***

Num estudo piloto, 100 pacientes sofrendo de várias dores reumáticas receberam aleatoriamente 2460 mg (30 mg de harpagosídeo) de extrato de *Harpagophyllum 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 diarréia (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. *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum 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. (LONG, 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 *Harpagophyllum* (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 *Harpagophyllum* 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 Arzneimitteln aus *Harpagophyllum procumbens*. Forschende Komplementärmedizin, 3: 116-119. 1996) e (CHRUBASIK, S.; ZIMPFER, CH.; SCHÜTT, U. & ZIEGLER, R. Effectiveness of *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum* e 12 e 23 para o grupo com tratamento convencional, respectivamente. O custo relativo do tratamento com extrato de *Harpagophyllum* foi 2/3 (dois terços) mais barato que o tratamento convencional. Os pacientes que receberam tratamento com *Harpagophyllum* 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. *Harpagophyllum procumbens*. Pain clinic, 11(3): 171-178, 1999)

**3. Indicações**

O medicamento ARPADOL, extrato seco de *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum 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 antidiabéticas.

**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 *Harpagophyllum 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 antidiabéticas, por causa do seu efeito hipoglicemiante.

Devido à citação de que o *Harpagophyllum 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 *Harpagophyllum 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 diarréia, dores abdominais, vômito, flatulência, perda do paladar, dor de cabeça frontal, dispepsia e zumbidos foram relatados em poucos casos.

Um estudo demosntrou que o efeito adverso mais comum foi a diarréia, que diminui 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 accidental 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 *Harpagophyllum procumbens*, deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS - 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**  
LIGAÇÃO GRATUITA  
informed@apsen.com.br  
www.apsen.com.br