



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo, Brasil  
CEP: 04566-905  
T: (11) 5536-7000

## BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

##### PIASCLEDINE® 300

(*Persea americana* Mill. + *Glycine max* (L.) Merr.)

**Nomenclatura botânica oficial:** *Persea Americana* Miller

**Nomenclatura popular:** abacate

**Família:** Lauraceae

**Parte da planta utilizada:** fruto

**Nomenclatura botânica oficial:** *Glycine Max* (L.) Merr.

**Nomenclatura popular:** semente de soja

**Família:** *Leguminosae* (*Fabaceae*)

**Parte da planta utilizada:** semente

#### APRESENTAÇÕES:

PIASCLEDINE® 300 cápsula gelatinosa dura (100 mg + 200 mg): embalagem com 10, 30 ou 90 cápsulas.

#### VIA ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de PIASCLEDINE® 300 contém:

Óleo insaponificável do fruto abacate de *Persea americana* Mill. (padronizado em 61,7% de alquifuranos) .....100 mg

Óleo insaponificável da semente de *Glycine max* (L.) Merr. (soja) (padronizado em 36,5% de tocoferóis) .....200 mg

Excipientes: butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, gelatina, polissorbato 80 e água. Componentes da cápsula: polissorbato, gelatina, eritrosina, óxido férrico e dióxido de titânio.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

PIASCLEDINE® 300 (*Persea americana* Mill. + *Glycine max* (L.) Merr.) é indicado para o tratamento sintomático de ação lenta para quadros dolorosos de osteoartrite.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de PIASCLEDINE® 300 no tratamento da osteoartrite, avaliada pelo alívio da dor (escala visual analógica da dor), redução da incapacidade funcional (Índice Funcional de Lequesne) e diminuição do consumo de analgésicos e anti-inflamatórios foi demonstrada em 3 estudos multicêntricos, randomizados, duplo cego, placebo controlados<sup>1-3</sup>. Dos estudos citados anteriormente o estudo de Maheu, E et al<sup>1</sup> avaliou um total de 164

pacientes com OA dolorosa, foram randomizado para receber **PIASCLEDINE® 300** mg (n=85) como uma cápsula por dia ou placebo (n=79) por seis meses, o estudo teve a duração de 8 meses, dos quais 6 meses os pacientes receberam tratamento seguidos de 2 meses de acompanhamento pós-tratamento. Um número significativamente maior de pacientes tratados com **PIASCLEDINE® 300** apresentou melhora clínica relevante na incapacidade e na dor, conforme medida da taxa de sucesso definida como melhora  $\geq 30\%$  no Índice Funcional de Lequesne e redução  $\geq 50\%$  na pontuação de dor pela EVA (Escala Visual Analógica de Dor), em comparação ao início do tratamento, relevante notar que os benefícios do uso de **PIASCLEDINE® 300** persistiram por pelo menos 2 meses após interrupção do tratamento<sup>1</sup>.

O estudo de Appelboom, T et al.<sup>2</sup>, teve por objetivo comparar a eficácia de duas doses de **PIASCLEDINE® 300** no tratamento sintomático da osteoartrite realizado com 3 grupos paralelos de pacientes avaliados. Um total de 260 pacientes foram randomizados para receber **PIASCLEDINE® 300** (1 cápsula/dia) (n=86), **PIASCLEDINE® 300** (2 cápsulas/dia) (n=86) ou placebo (n=88) uma vez ao dia durante 3 meses.

Como principal ponto, este estudo demonstrou que o uso de AINE (anti-inflamatórios não esteroidais) / analgésico (expresso em mg equivalentes de diclofenaco) foi significativamente menor nos grupos **PIASCLEDINE® 300** em relação ao grupo placebo de D30 em diante ( $p < 0,01$ ). No grupo **PIASCLEDINE® 300** (1 cápsula/dia), as ingestões diminuíram de  $143 \pm 48$  mg equivalentes de diclofenaco (mg dicl eq) em D0 para  $45 \pm 52$  mg dicl eq em D90 vs.  $136 \pm 55$  mg dicl eq em D0 para  $81 \pm 63$  em D90 no grupo placebo e não apresentou diferença significativa entre os grupos de **PIASCLEDINE® 300**. Durante o terceiro mês de tratamento, o consumo concomitante de AINEs havia diminuído em pelo menos 50% em 71% dos pacientes de ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300**, em comparação com 36% dos pacientes no grupo placebo ( $p < 0,01$ ).

Além disso, a partir do segundo mês, houve uma redução significativa da dor, medida por meio da escala EVA, em ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300**, quando comparado ao grupo placebo; ainda, ambos os grupos de **PIASCLEDINE® 300** mostraram melhores resultados que o placebo no que diz respeito às mudanças no Índice Funcional de Lequesne.

No estudo de Blotman, F et al.<sup>3</sup>, um total de 164 pacientes foram randomizados para receber **PIASCLEDINE® 300** mg/dia (n=81) ou placebo (n=83) uma vez ao dia durante 3 meses (D0 -D90). Todos os pacientes usaram um dos sete AINEs orais autorizados durante a primeira metade do estudo (D0-D45), e foram autorizados a continuar seu uso, se necessário, durante a segunda metade (D45-D90). No D75, apenas 35% dos pacientes que receberam **PIASCLEDINE® 300** retomaram a ingestão de AINE versus 64,5% no grupo placebo ( $p < 0,001$ ). No D90, apenas 43% dos pacientes que receberam **PIASCLEDINE® 300** retomaram a ingestão de AINE versus 70% no grupo placebo ( $p < 0,001$ ). A dose média cumulativa de AINEs entre D45 e D90 foi significativamente menor no grupo **PIASCLEDINE® 300** em comparação com o grupo placebo ( $372 \pm 742$  mg vs.  $814 \pm 1.026$  mg,  $p < 0,01$ ). O número de dias de uso de AINE foi significativamente menor entre D0 e D90 no grupo **PIASCLEDINE® 300** do que no grupo placebo ( $6,3$  dias  $\pm 10,7$  vs.  $11,0$  dias  $\pm 10,2$ ;  $p < 0,01$ ). O estudo também mostrou demonstrou melhora da funcionalidade pelo Índice Funcional de Lequesne para pacientes que utilizaram **PIASCLEDINE® 300** em comparação com aqueles que tomaram placebo ( $-2,3 \pm 2,6$  vs.  $-1,0 \pm 2,6$ ,  $p < 0,01$ ).

No Brasil, um estudo multicêntrico aberto que envolveu 231 pacientes também demonstrou a eficácia de **PIASCLEDINE® 300** no controle sintomático da osteoartrite<sup>4</sup>. Dados de metanálise realizada com estudos de **PIASCLEDINE® 300** confirmam sua eficácia no tratamento sintomático da osteoartrite<sup>5</sup>.

### Referências bibliográficas:

- 1- MAHEU, E.; MAZIÉRES, B.; VALAT, J.P.; ET AL. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, randomized, double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two month follow up demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheumatism* 1998; 41(1):81-91.
- 2- APPELBOOM, T.; SCHUERMANS, J.; VERBRUGGEN, G.; ET AL. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis - A double blind, prospective, placebo controlled study. *Scand J Rheumatol* 2001; 30:242-247.
- 3- BLOTMAN, F.; MAHEU, E.; WULWIK, A.; ET AL. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip - A prospective, multicenter, three-month, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Rev Rheum Engl Ed* 1997 Dec; 64(12): 825-834.
- 4- CHAHADE, W.H.; SÂMARA, A.M.; SILVA, N.A.; ET AL. Eficácia sintomática dos insaponificáveis de abacate e soja (IAS) no tratamento da osteoartrose (OA) de quadril e joelho. *Rev. Bras. Med* 2004; 61(11):711-718.
- 5- CHRISTENSEN, R.; BARTELS, E.M.; ASTRUP, A.; ET AL. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008 Apr; 16(4):399-408.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**PIASCLEDINE® 300** é um composto de óleos insaponificáveis de abacate (*Persea americana Mill.*) E de soja (*Glycine max (L.) Merr.*), extraídos do fruto e das sementes dessas plantas, respectivamente, através de processamento dessas partes. Essa mistura consiste ainda em constituintes não glicéricos, como triterpenos e álcoois alifáticos, carotenoides, fitosteróis e tocoferóis.

Esses insaponificáveis comprovaram ser eficientes no tratamento de osteoartrites dolorosas.

**PIASCLEDINE® 300** pertence ao grupo das Drogas Sintomáticas de Ação Lenta para o Tratamento das Osteoartrites (*Symptomatic Slow-Acting Drugs for Treatment of Osteoarthritis – SYSADOA*).

O tratamento de osteoartrites busca diminuir o processo de destruição articular e, particularmente, da degradação da cartilagem. O efeito benéfico de **PIASCLEDINE® 300** sobre a cartilagem, demonstrado em estudos *in vitro* e *in vivo*, deve-se à sua ação condroprotetora e condroestimulante.

*In vitro*, **PIASCLEDINE® 300** inibe a degradação dos proteoglicanos, componente básico estrutural da cartilagem, no tratamento agudo. O estímulo da síntese e da secreção de proteoglicanos pelos condrócitos osteoartríticos foi observado em tratamentos de longo prazo.

**PIASCLEDINE® 300** conduz a um aumento da síntese de colágeno pelos sinoviócitos e pelos condrócitos articulares, respectivamente. Ao mesmo tempo, **PIASCLEDINE® 300** diminui a atividade da colagenase, enzima degradativa da cartilagem. Além disso, o produto interfere no efeito deletério da interleucina-1 nos condrócitos. A interleucina-1 exerce um importante papel na destruição da cartilagem articular. A atividade colagenolítica dessa citoquina é reduzida pelo **PIASCLEDINE® 300** e, portanto, ao impedir o efeito da interleucina-1, **PIASCLEDINE® 300** permite a restauração da produção normal de colágeno e da malha de tecido conjuntivo.

O tratamento deve ter a duração de 3 a 6 meses e o seu efeito persiste por até 2 meses após o tratamento.

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

**PIASCLEDINE® 300** pertence à classe de medicamentos SYSADOA, que são notavelmente caracterizadas pela sua ação lenta. Por esta razão, pode ser necessário prescrever, no início do tratamento, **PIASCLEDINE® 300** combinado com um anti-inflamatório não esteroidal e/ou analgésicos, os quais devem ser reduzidos sob orientação médica, conforme a eficácia de **PIASCLEDINE® 300** for aumentando.

O modo de ação dos óleos insaponificáveis de abacate e soja, tem sido pesquisado através de estudos de osteoartrite *in vitro* e *in vivo* os quais sugerem as seguintes principais propriedades farmacológicas:

- aumento da produção de colágeno através de condrócitos articulares e redução da produção de interleucina-11 pelos condrócitos,
- aumento da expressão de PAI-1 (fração inibidora do ativador plasmático relacionado a lesões da cartilagem em osteoartrite),
- aumento da expressão de fator transformador de crescimento  $\beta$  (TGF  $\beta$ ) em condrócitos bovinos, mais tarde conhecidos por terem propriedades anabólicas de cartilagem.

Todos esses efeitos representam um potencial efeito benéfico de **PIASCLEDINE® 300** no reparo e proteção dos componentes da matriz extracelular da cartilagem

#### **Estudos pré-clínicos de segurança**

As propriedades toxicológicas gerais de **PIASCLEDINE® 300** foram estudadas em várias espécies de animais, incluindo roedores, coelhos e cachorros, em agudo, subagudo e condições de dosagem crônica.

Estudos de toxicidade aguda e subaguda demonstraram uma toxicidade muito baixa de **PIASCLEDINE® 300** enquanto a DL<sub>50</sub> não pode ser calculada, devido à ausência de letalidade em doses acima de 1.000 vezes a dose terapêutica humana expressas em mg/kg (dose máxima testada em ratos 8000 mg/kg, não provocou letalidade).

Em estudos de toxicidade crônica (6 meses) em ratos e cães, a tolerância geral de **PIASCLEDINE® 300** foi satisfatória; no entanto, o fígado e a tireoide deveriam ser considerados órgãos alvo. Anormalidades histopatológicas foram mostrados nos grupos de doses médias e altas, mais pronunciados nos cães do que nos ratos. Em ambas as espécies, a baixa dose de **PIASCLEDINE® 300** (30 - 50 mg/kg, dependendo da espécie) foi associada com mínima toxicidade.

**PIASCLEDINE® 300** não é um indutor de metabolismo hepático em ratos.

A dosagem considerada como não relacionada a efeitos adversos foi de 50 mg /kg. Estudos pré-clínicos mostraram que **PIASCLEDINE® 300** pode interferir com o processo de implantação e/ou com a sobrevivência muito precoce dos embriões na dose de 750 mg/Kg em ratos, conforme evidenciado pela redução do número de fêmeas grávidas e um ligeiro aumento na perda de pré-implantação. Não foram verificados efeitos na fertilidade de ratos machos. Estudos de toxicidade mostraram leves modificações esqueléticas em ratos e coelhos para altas doses, 750 mg/kg e 500 mg/kg, respectivamente.

Estudos conduzidos com **PIASCLEDINE® 300** não mostraram efeito mutagênico.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula presentes no item **COMPOSIÇÃO** e com alergia a amendoim. Contraindicado em pacientes com histórico médico ou que sofram de distúrbios hepáticos ou biliares ou que apresentem qualquer



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo, Brasil  
CEP: 04566-905  
T: (11) 5536-7000

condição médica que possa aumentar o risco de colelitíase ou lesão hepática. Não deve ser utilizado em caso de sintomas indicativos de distúrbios de coagulação (por exemplo, petéquias, púrpura).

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Hepatotoxicidade/Disfunção hepática:** durante o período pós-comercialização, foram notificadas reações adversas como citólise hepática, colestase, icterícia e aumento das transaminases. Portanto, esta informação deve ser levada em consideração antes de iniciar o tratamento com **PIASCLEDINE® 300** em pacientes com histórico médico ou que sofram de distúrbios hepáticos ou biliares ou que apresentem qualquer condição médica que possa aumentar o risco de colelitíase ou lesão hepática. **PIASCLEDINE® 300** deve ser descontinuado em caso de sintomas biológicos ou clínicos de lesão hepática ou biliar.

**Hipersensibilidade/Alergia:** Durante o desenvolvimento clínico do produto foram notificadas reações de hipersensibilidade, bem como erupção cutânea, urticária, dermatite. Os pacientes devem ser alertados sobre sinais e/ou sintomas sugestivos de reação alérgica e devem interromper o tratamento e consultar seu médico na primeira ocorrência de reação cutânea ou sinais de hipersensibilidade.

**Trombocitopenia:** Poucos casos de trombocitopenia foram relatados com **PIASCLEDINE®**, incluindo um durante o desenvolvimento clínico. **PIASCLEDINE® 300** deve ser descontinuado em caso de sintomas indicativos de distúrbios de coagulação (por exemplo, petéquias, púrpura).

**Insuficiência renal:** Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência renal pré-existente. Portanto, nenhuma recomendação pode ser feita.

**Gravidez e amamentação:** não existem estudos disponíveis sobre o uso de **PIASCLEDINE® 300** em mulheres grávidas. Portanto, não se recomenda a sua utilização durante a gravidez e amamentação.

**Gravidez: categoria C**

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

**Mulheres em idade fértil:** Não há dados clínicos para avaliar o efeito de **PIASCLEDINE®** na fertilidade humana. O uso de **PIASCLEDINE® 300** não é recomendado em mulheres com potencial para engravidar sem métodos contraceptivos.

**Uso em crianças:** não se recomenda o uso em crianças, pois não há estudos nesta população.

**Uso em pacientes idosos:** manter os mesmos cuidados recomendados para pacientes adultos.

### **Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

Não é esperado que **PIASCLEDINE® 300** afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo, Brasil  
CEP: 04566-905  
T: (11) 5536-7000

PIASCLEDINE® deve ser tomado com cautela em pacientes tratados concomitantemente com anticoagulantes devido ao risco potencial de distúrbios de coagulação.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **PIASCLEDINE® 300** em temperatura ambiente (15° - 30°C). Proteger da umidade.

### **Prazo de validade:**

Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

### **Características físicas e organolépticas:**

A cápsula de **PIASCLEDINE® 300** possui tampa laranja e corpo cinza e as inscrições “300” e “P” distribuídas aleatoriamente no corpo e tampa da cápsula. Podem ocorrer pequenas variações na tonalidade da coloração devido ao deslocamento do conteúdo no interior da cápsula.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### **Posologia:**

A dose recomendada é de 1 cápsula de **PIASCLEDINE® 300** ao dia, durante a refeição. Esta dose diária não deve ser excedida, o aumento da dosagem em ensaios clínicos não resultou em benefício clínico aumentado.

O tratamento deve perdurar por 3 a 6 meses, ou a critério médico, nos casos de osteoartrites. O efeito pode persistir por 1 a 2 meses após a descontinuação do tratamento.

### **Modo de usar:**

A cápsula deve ser ingerida inteira, com um copo cheio de água, durante uma refeição.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### **Experiência pós-comercialização:**

#### **Reações comuns (> 1/100 - < 1/10):**

-**Desordens gastrointestinais:** diarreia.

#### **Reações Incomum ( $\geq 1/1,000$ - < 1/100)**

- **Desordens gastrointestinais:** náuseas, dor abdominal, dispepsia, disgeusia e hipocolia fecal;

- **Desordens do sistema nervoso:** dor de cabeça;

- **Desordens do sistema imune:** reações de hipersensibilidade como prurido, erupção cutânea, eritema e urticária;

- **Desordens hepatobiliares:** aumento das transaminases, da fosfatase alcalina, da bilirrubina e da gama glutamiltranspeptidase, citólise hepática, icterícia e colestase;

- **Desordens renais:** cromatúria;



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo, Brasil  
CEP: 04566-905  
T: (11) 5536-7000

- **Desordens do sistema reprodutor:** dor mamária, inchaço mamário, metrorragia;
- **Desordens gerais:** astenia

**Reações raras ( $\geq 1/10,000$  -  $< 1/1,000$ )**

- **Desordens gastrointestinais:** enterite, vômito, eructação e boca seca;
- **Desordens do sistema circulatório e linfático:** trombocitopenia, sinais e sintomas sugestivos de aumento da pressão arterial;
- **Desordens na pele:** erupção cutânea tóxica, eczema;
- **Desordens renais:** nefrolitíase;

**Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**10. SUPERDOSE**

A superdose (ingestão de mais de 1 cápsula por dia) pode induzir ou exacerbar distúrbios gastrointestinais e/ou distúrbios hepáticos. Tais distúrbios, se ocorrerem, podem ser tratados sintomaticamente e o tratamento com **PIASCLEDINE®300** deve ser reconsiderado.

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

**III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0553.0356

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes  
CRF / RJ: 6509

**Registrado e importado por:**

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo - SP  
CNPJ 56.998.701/0001-16

**Fabricado por:**

Laboratoires Expanscience  
Epernon – França

**Embalado por:**

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rio de Janeiro – RJ  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

**BU 08**

**ABBOTT CENTER**

Central de Relacionamento com o Cliente



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Rua Michigan, 735  
São Paulo, Brasil  
CEP: 04566-905  
T: (11) 5536-7000

0800 703 1050  
[www.abbottbrasil.com.br](http://www.abbottbrasil.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/08/2023.**

