



ETNA

Laboratório Gross S/A

Cápsula

1,0 mg + 2,5 mg + 1,5 mg

Solução injetável

1,0 mg + 2,5 mg + 1,5 mg

ETNA®

fosfato dissódico de citidina
trifosfato trissódico de uridina
acetato de hidroxocobalamina

APRESENTAÇÕES

Etna®: 2,5 mg de fosfato dissódico de citidina (CMP), 1,5 mg de trifosfato trissódico de uridina (UTP) e 1,0 mg acetato de hidroxocobalamina por cápsula. Caixa com 20 cápsulas e caixa com 50 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

fosfato dissódico de citidina (CMP) 2,5 mg

trifosfato trissódico de uridina (UTP) 1,5 mg

acetato de hidroxocobalamina 1,0 mg

Excipiente q.s.p 1 cápsula

Excipientes: ácido cítrico, citrato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e manitol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Distúrbios traumato-compressivos neurais periféricos: compressão extrínseca (fraturas, síndromes vertebrais), lesões por estiramento neural (entorses), lesões por laceração (seccionamento por fragmento ósseo, lesão por objeto perfurocortante), lesões por vibração [uso de máquinas (LER/DORT)], e procedimentos cirúrgicos neurais ou em estruturas contíguas.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, Goldberg et al. avaliaram a eficácia e tolerância da administração oral da associação dos nucleotídeos UTP e CMP com hidroxocobalamina, em pacientes apresentando alterações ortopédicas degenerativas em coluna vertebral e quadril complicadas com compressão neural e dor neuropática. Uma amostra foi dividida em dois braços com 40 pacientes cada, esquemas de 30 dias de duração, respectivamente: (1) grupo A - 2 cápsulas de UTP 1,5 mg, CMP 2,5 mg e hidroxocobalamina 1000 mcg três vezes ao dia, e (2) grupo B - 2 cápsulas de hidroxocobalamina 1000 mcg três vezes ao dia. Os resultados finais são resumidos por variável de eficácia estudada, como se segue: (1) EAV (Escala Analógica Visual), favorável ao grupo A ($p < 0,0001$), (2) questionário de funcionalidade do paciente, favorável ao grupo A ($p = 0,0007$), (3) avaliação do paciente, favorável ao grupo A ($p < 0,0001$), (4) avaliação da condição global pelo médico, favorável ao grupo A ($p < 0,0001$), (5) avaliação final de eficácia geral pelo médico, favorável ao grupo A ($p < 0,0001$), e (6) avaliação final de tolerabilidade pelo médico, favorável ao grupo B ($p = 0,0009$). Os eventos adversos mais frequentemente observados foram náusea, epigastralgia e constipação de grau de leve a moderado. As anormalidades laboratoriais detectadas foram elevações auto-limitadas do ácido úrico em um paciente do grupo A, e da VHS em um paciente do grupo B. Os autores concluíram que a associação dos nucleotídeos UTP e CMP com hidroxocobalamina, foi segura e eficaz no tratamento de neuralgias decorrendo de alterações traumato-compressivas de origem ortopédica (Goldberg H, Júnior ABS, Cohen JC, Rzetelna H, Mezitis SGE, Nunes FP, Ozeri D, Daher JPL, Nunes CP, Oliveira L, Geller M. Neural compression-induced neuralgias: clinical evaluation of the effect of nucleotides associated with vitamin B12. Rev Bras Med. Nov 2009; vol. 66(11): 380-385).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Etna® é composto pelos ribonucleotídeos pirimidínicos CMP e UTP ligados a radicais de sódio, tornando-se portanto um sal. Seu papel farmacológico consiste na sua integração às vias metabólicas de síntese da bainha de mielina e da membrana celular neuronal como molécula de transferência, como precursores do RNA neuronal e como agonistas de receptores P2Y neuronais, principalmente em situações de síntese bioquímica intensificada, como por exemplo, durante processos regenerativos. À desintegração mecânica do binômio axônio-gliol se seguirá um processo degenerativo-regenerativo, no qual a velocidade das vias anabólicas mielínicas e axolemais, bem como a taxa de transcrição e tradução genômicas, estarão

aceleradas. Como elemento integrante destes processos e juntamente a outros metabólitos importantes, os nucleotídeos deverão ser utilizados em uma quantidade superior àquela basal. Como fato adicional, sabe-se que neurônios não são auto-suficientes quanto à reciclagem e síntese de nucleotídeos a partir de seus precursores metabólicos fundamentais, dependendo em grande parte do aporte externo de nucleosídeos, mesmo em condições basais (dados experimentais). Seria necessário, portanto, o seu suplemento em condições de anabolismo acelerado, quer fisiologicamente ou sob a forma de reposição farmacológica. A ação agonista dos nucleotídeos sobre receptores P2Y neuronais, leva a um aumento da síntese de fosfatidilcolina de membrana celular neuronal. Espera-se que nucleotídeos administrados oralmente sejam degradados em nucleosídeos e bases nitrogenadas no tubo digestivo, antes de serem captados pelo epitélio intestinal. A vitamina B12, sob a forma de hidroxocobalamina, apresenta os seguintes mecanismos de ação, em nível neurológico: (1) síntese de MBP (*Myelin Basic Protein*) e de tubulinas axonais (conversão de homocisteína em metionina pela metionina sintase), (2) produção alternativa de energia de ligação química celular (oxidação de ácidos graxos de cadeia uniforme através da conversão de metilmalonil CoA em succinil CoA), (3) modulação epigenética glial [controle dos níveis intracelulares de PrP (*Prion Particle^{cellular}*)], e (4) otimização da vascularidade em nervo periférico (diminuição dos níveis sanguíneos de homocisteína).

CONTRA-INDICAÇÕES

São as seguintes - (1) fase aguda de AVE isquêmico: sob condições de anóxia cerebral experimental aguda, a CMP pode, através da reversão da via de síntese da fosfatidilcolina de membrana celular neuronal, promover a degradação deste lipídeo em 1,2-diacilglicerol e ácidos graxos livres, agravando a decomposição tissular aguda, própria deste distúrbio (este fenômeno não se estenderia à fase crônica do AVE isquêmico); (2) distúrbios proliferativos: células hiperproliferativas apresentam uma taxa anabólica acelerada, o que gera um grau de demanda elevado por todos os elementos metabólicos celulares, inclusive nucleotídeos; e (3) diagnóstico de doenças genéticas específicas do metabolismo dos nucleotídeos pirimidínicos (deficiência de diidropirimidino desidrogenase, deficiência de ornitina carbamoiltransferase e deficiência de diidropirimidinase). Não estão estabelecidas contra-indicações à hidroxocobalamina.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nenhum dos componentes de Etna® consta na *The 2013 Prohibited List - International Standard* da *World Anti-Doping Agency*. Álcool aumenta o catabolismo de nucleotídeos pirimidínicos, elevando os níveis sanguíneos de uridina. Não há na literatura informações acerca da interação entre os componentes de Etna® e nicotina. Não há na literatura informações acerca da influência da alimentação sobre a absorção dos princípios ativos de Etna®.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS (CMP, UTP e hidroxocobalamina): C. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Etna® pode interagir por mecanismo de competição com os seguintes antivirais análogos dos nucleosídeos pirimidínicos, devido à semelhança estrutural (em ordem alfabética): estavudina, lamivudina, ribavirina, zalcitabina e zidovudina. Etna® pode diminuir a eficácia da citicolina em condições de hipóxia cerebral, devido ao fato de a CMP reverter a via de síntese da fosfatidilcolina da membrana celular neuronal nestas circunstâncias. Alopurinol diminui os níveis plasmáticos de uridina através de depleção de PRPP (*PhosphoRibosyl PyroPhosphate*) da via de síntese *de novo* de nucleotídeos pirimidínicos, e inibição enzimática da OMPd (*Orotidine 5'-MonoPhosphate decarboxylase*) e da OPT (*Orotate PhosphoribosylTransferase*) pertencentes à mesma via de síntese. Uridina diminui o efeito de pentobarbital por mecanismo de competição (achado experimental).

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger Etna® da umidade. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C).

As cápsulas de Etna® devem ser tomadas imediatamente após serem retiradas do seu blister. As cápsulas de Etna® são de cor rosa.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

O esquema posológico sugerido de Etna® é o seguinte, podendo ser modificado de acordo com o julgamento médico: 1 ampola de Etna® Injetável IM uma vez ao dia por 3 dias, seguida de 2 cáps. de Etna® de oito em oito horas por 30 a 60 dias.

Etna® é para ser tomado por via oral.

As cápsulas de Etna® devem ser tomadas imediatamente após serem retiradas do seu blister.

Posologia e duração do tratamento com Etna® serão determinadas por prescrição médica. A dosagem máxima é a determinada pela posologia do produto, porém podendo ser alterada a critério do médico prescritor.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

UTP e CMP de Etna® correspondem a nucleotídeos endógenos, produzidos pelo metabolismo humano normal. Seus destinos metabólicos são integração ao ciclo de Krebs da síntese de ATP e à síntese de ácidos graxos. Relatos de reações adversas associadas a estes nucleotídeos administrado por via oral referem-se predominantemente a alterações do aparelho digestivo (náusea, epigastralgia e constipação). A administração de Etna® a pacientes portadores de anemia megaloblástica por carência de vitamina B12 concomitante à neuropatia periférica, pode causar hipopotassemia devido ao efeito terapêutico da hidroxocobalamina sobre a hematopoiese. Pode surgir anticorpo inibidor do complexo hidroxocobalamina-transcobalamina II em pacientes tratados com hidroxocobalamina. Podem ocorrer fenômenos de hipersensibilidade associados aos componentes de Etna®.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Não são conhecidas as complicações de superdose com os nucleotídeos e a hidroxocobalamina de Etna®.

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

REG-MS N°. 1.0444.0050

FARM.RESP.: Marcio Machado CRF-RJ N°. 3045

LABORATÓRIO GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Penalba, N°. 389. CEP: 20775-020

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

www.gross.com.br

Serviço de informações Gross (SIG): 0800 022 7110 sig@gross.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx

ETNA® INJETÁVEL

fosfato dissódico de citidina
trifosfato trissódico de uridina
acetato de hidroxocobalamina
cloridrato de lidocaína

APRESENTAÇÕES

Etna® Injetável: frasco-ampola com pó líofilo para solução injetável com 5,0 mg de fosfato dissódico de citidina (CMP), 3,0 mg de trifosfato trissódico de uridina (UTP) e 2,0 mg acetato de hidroxocobalamina + ampola com 20 mg de cloridrato de lidocaína em 2 mL de diluente. Caixa com 3 frascos-ampola com pó líofilo para solução injetável e 3 ampolas de diluente e caixa com 6 frascos-ampola com pó líofilo para solução injetável e 6 ampolas de diluente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó líofilo contém:

fosfato dissódico de citidina (CMP) 5,0 mg
trifosfato trissódico de uridina (UTP) 3,0 mg
acetato de hidroxocobalamina 2,0 mg

Excipiente: manitol.

Cada ampola do diluente contém:

cloridrato de lidocaína 20 mg
Excipiente q.s.p 2,0 mL

Excipientes: cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Distúrbios traumato-compressivos neurais periféricos: compressão extrínseca (fraturas, síndromes vertebrais), lesões por estiramento neural (entorses), lesões por laceração (seccionamento por fragmento ósseo, lesão por objeto perfurocortante), lesões por vibração [uso de máquinas (LER/DORT)], e procedimentos cirúrgicos neurais ou em estruturas contíguas.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, Goldberg et al. avaliaram a eficácia e tolerância da administração oral da associação dos nucleotídeos UTP e CMP com hidroxocobalamina, em pacientes apresentando alterações ortopédicas degenerativas em coluna vertebral e quadril complicadas com compressão neural e dor neuropática. Uma amostra foi dividida em dois braços com 40 pacientes cada, esquemas de 30 dias de duração, respectivamente: (1) grupo A - 2 cápsulas de UTP 1,5 mg, CMP 2,5 mg e hidroxocobalamina 1000 mcg três vezes ao dia, e (2) grupo B - 2 cápsulas de hidroxocobalamina 1000 mcg três vezes ao dia. Os resultados finais são resumidos por variável de eficácia estudada, como se segue: (1) EAV (Escala Analógica Visual), favorável ao grupo A (p <0,0001), (2) questionário de funcionalidade do paciente, favorável ao grupo A (p=0,0007), (3) avaliação do paciente, favorável ao grupo A (p <0,0001), (4) avaliação da condição global pelo médico, favorável ao grupo A (p <0,0001), (5) avaliação final de eficácia geral pelo médico, favorável ao grupo A (p <0,0001), e (6) avaliação final de tolerabilidade pelo médico, favorável ao grupo B (p=0,0009). Os eventos adversos mais frequentemente observados foram náusea, epigastria e constipação de grau de leve a moderado. As anormalidades laboratoriais detectadas foram elevações auto-limitadas do ácido úrico em um paciente do grupo A, e da VHS em um paciente do grupo B. Os autores concluíram que a associação dos nucleotídeos UTP e CMP com hidroxocobalamina, foi segura e eficaz no tratamento de neuralgias decorrendo de alterações traumato-compressivos de origem ortopédica (Goldberg H, Júnior ABS, Cohen JC, Rzetelna H, Mezitis SGE, Nunes FP, Ozeri D, Daher JPL, Nunes CP, Oliveira L, Geller M. Neural compression-induced neuralgias: clinical evaluation of the effect of nucleotides associated with vitamin B12. Rev Bras Med. Nov 2009; vol. 66(11): 380-385). Por ser administrado por via parenteral e apresentar o dobro da concentração de Etna®, Etna® Injetável proporciona maior biodisponibilidade em relação a Etna®. Espera-se portanto que Etna® Injetável proporcione eficácia clínica no mínimo tão significativa quanto a de Etna®.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Etna® Injetável é composto pelos ribonucleotídeos pirimidínicos CMP e UTP ligados a radicais de sódio, tornando-se portanto um sal. Seu papel farmacológico consiste na sua integração às vias metabólicas de síntese da bainha de mielina e da membrana celular neuronal como molécula de transferência, como precursores do RNA neuronal e como agonistas de receptores P2Y neuronais, principalmente em situações de síntese bioquímica intensificada, como por exemplo, durante processos regenerativos. À desintegração mecânica do binômio axônio-gliá se seguirá um processo degenerativo-regenerativo, no qual a velocidade das vias anabólicas mielínicas e axolemais, bem como a taxa de transcrição e tradução genômicas, estarão aceleradas. Como elemento integrante destes processos e juntamente a outros metabólitos importantes, os nucleotídeos deverão ser utilizados em uma quantidade superior àquela basal. Como fato adicional, sabe-se que neurônios não são auto-suficientes quanto à reciclagem e síntese de nucleotídeos a partir de seus precursores metabólicos fundamentais, dependendo em grande parte do aporte externo de nucleosídeos, mesmo em condições basais (dados experimentais). Seria necessário, portanto, o seu suplemento em condições de anabolismo acelerado, quer fisiologicamente ou sob a forma de reposição farmacológica. A ação agonista dos nucleotídeos sobre receptores P2Y neuronais, leva a um aumento da síntese de fosfatidilcolina de membrana celular neuronal. Espera-se que nucleotídeos administrados oralmente sejam degradados em nucleosídeos e bases nitrogenadas no tubo digestivo, antes de serem captados pelo epitélio intestinal. A vitamina B12, sob a forma de hidroxocobalamina, apresenta os seguintes mecanismos de ação, em nível neurológico: (1) síntese de MBP (*Myelin Basic Protein*) e de tubulinas axonais (conversão de homocisteína em metionina pela metionina sintase), (2) produção alternativa de energia de ligação química celular (oxidação de ácidos graxos de cadeia uniforme através da conversão de metilmalonil CoA em succinil CoA), (3) modulação epigenética glial [controle dos níveis intracelulares de PrP (*Prion Particle^{cellular}*)], e (4) otimização da vascularidade em nervo periférico (diminuição dos níveis sanguíneos de homocisteína). A lidocaína é um anestésico local do tipo amida, que tem a função de aliviar a dor provocada pela injeção intramuscular de Etna® Injetável. Seu mecanismo de ação se baseia em seu bloqueio aos canais rápidos de sódio das terminações nervosas locais, impedindo assim a transmissão do impulso nervoso. Metabólitos da lidocaína menos potentes e com menor toxicidade do que a droga parental, são: monoetilglicinexilidida (posteriormente metabolizado a monoetilglicina e N-etilglicina) e glicinexilidida.

CONTRA-INDICAÇÕES

São as seguintes - (1) fase aguda de AVE isquêmico: sob condições de anóxia cerebral experimental aguda, a CMP pode, através da reversão da via de síntese da fosfatidilcolina de membrana celular neuronal, promover a degradação deste lipídeo em 1,2-diacilglicerol e ácidos graxos livres, agravando a decomposição tissular aguda, própria deste distúrbio (este fenômeno não se estenderia à fase crônica do AVE isquêmico); (2) distúrbios proliferativos: células hiperproliferativas apresentam uma taxa anabólica acelerada, o que gera um grau de demanda elevado por todos os elementos metabólicos celulares, inclusive nucleotídeos; e (3) diagnóstico de doenças genéticas específicas do metabolismo dos nucleotídeos pirimidínicos (deficiência de diidropirimidino desidrogenase, deficiência de ornitina carbamoiltransferase e deficiência de diidropirimidinase). Não estão estabelecidas contraindicações à hidroxocobalamina. Não estão estabelecidas contraindicações à lidocaína administrada por via intramuscular.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS (CMP, UTP e hidroxocobalamina): C. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: D. O fármaco (cloridrato de lidocaína) demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em caso de doenças graves ou que ameçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido à presença do cloridrato de lidocaína no diluente do liofilizado, quando da aplicação de Etna® injetável, deve-se levar em conta as seguintes situações: (1) cuidar para que a agulha hipodérmica não penetre em nenhum vaso sanguíneo, aspirando antes de injetar; (2) pacientes geriátricos podem ser mais sensíveis ao uso do produto; (3) a relação risco/benefício deve ser avaliada em situações clínicas como: insuficiência cardíaca, comprometimento renal ou hepático, redução do fluxo sanguíneo hepático, hipovolemia e choque, síndrome de Wolff-Parkinson-White, síndrome de Adams-Stokes e síndromes de bloqueio sinoatrial e AV; e (4) recomenda-se a monitoração periódica da pressão arterial.

eletrocardiograma, concentrações plasmáticas de eletrólitos e de lidocaína (concentração sanguínea associada a toxicidade: >4 mcg/mL). Nenhum dos componentes de Etna® Injetável consta na *The 2013 Prohibited List - International Standard da World Anti-Doping Agency*. Álcool aumenta o catabolismo de nucleotídeos pirimidínicos, elevando os níveis sanguíneos de uridina. Não há na literatura informações acerca da interação entre os componentes de Etna® e nicotina.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Etna® Injetável pode interagir por mecanismo de competição com os seguintes antivirais análogos dos nucleosídeos pirimidínicos, devido à semelhança estrutural (em ordem alfabética): estavudina, lamivudina, ribavirina, zalcitabina e zidovudina. Etna® Injetável pode diminuir a eficácia da citicolina em condições de hipóxia cerebral, devido ao fato de a CMP reverter a via de síntese da fosfatidilcolina da membrana celular neuronal nestas circunstâncias. Alopurinol diminui os níveis plasmáticos de uridina através de depleção de PRPP (*PhosphoRibosyl PyroPhosphate*) da via de síntese *de novo* de nucleotídeos pirimidínicos, e inibição enzimática da OMPd (*Orotidine 5'-MonoPhosphate decarboxylase*) e da OPT (*Orotate PhosphoribosylTransferase*) pertencentes à mesma via de síntese. Uridina diminui o efeito de pentobarbital por mecanismo de competição (achado experimental). Os seguintes medicamentos podem apresentar interação com a lidocaína presente na formulação de Etna® Injetável, através de mecanismos respectivos (em ordem alfabética): (1) por aumento dos níveis sanguíneos de lidocaína - amprenavir, atazanavir, cimetidina, metoprolol, nadolol, propranolol, ritonavir; (2) por potencialização do efeito bloqueador neuromuscular de cisatracúrio e succinilcolina deflagrado pela lidocaína. Outras substâncias são (em ordem alfabética): diidroergotamina (elevação da pressão sanguínea), eritromicina (elevação dos níveis sanguíneos de monoetilglicinexilidida), fenitoína (diminuição do inotropismo cardíaco potencializado pela lidocaína), óxido nítrico (diminuição da concentração efetiva mínima do óxido nítrico causada pela lidocaína), propafenona (potencialização das reações adversas em SNC associadas à lidocaína) e propofol (potencialização dos efeitos hipnóticos do propofol pela lidocaína).

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger Etna® Injetável da luz. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C).

Etna® Injetável é composto por um frasco-ampola de cor âmbar com pó de coloração rosa e uma ampola incolor com líquido diluente também incolor.

Etna® Injetável deve ser injetado imediatamente por via intramuscular após a diluição do conteúdo do frasco-ampola pelo diluente.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

O esquema posológico sugerido de Etna® é o seguinte, podendo ser modificado de acordo com o julgamento médico: 1 ampola de Etna® Injetável IM uma vez ao dia por 3 dias, seguida de 2 cáps. de Etna® de oito em oito horas por 30 a 60 dias.

Posologia e duração do tratamento com Etna® Injetável serão determinadas por prescrição médica. A dosagem máxima é a determinada pela posologia do produto, porém podendo ser alterada a critério do médico prescritor.

Aspirar com um seringa estéril descartável, o líquido diluente contido na ampola e injetá-lo no frasco-ampola âmbar contendo o produto liofilizado (pó). Após a diluição, reaspirar o conteúdo já diluído (2 mL) com a mesma seringa estéril descartável e administrar imediatamente por via intramuscular com técnica de injeção apropriada. A concentração dos componentes de Etna® Injetável depois de diluído é: CMP 5,0 mg, UTP 3,0 mg e acetato de hidroxocobalamina 2,0 mg. Para reconstituição, utilizar somente o diluente que compõe o produto Etna® Injetável.

Caso Etna® Injetável seja administrado inadvertidamente por via endovenosa, esperam-se efeitos medicamentosos e reações adversas da lidocaína (depressão da função miocárdica e alterações neurológicas), próprias desta via de administração e da quantidade injetada.

REAÇÕES ADVERSAS

UTP e CMP de Etna® Injetável correspondem a nucleotídeos endógenos, produzidos pelo metabolismo humano normal. Seus destinos metabólicos são integração ao ciclo de Krebs da síntese de ATP e à síntese de ácidos graxos. Não há relatos na literatura de reações adversas associadas a estes nucleotídeos administrados por via IM. A administração de Etna® Injetável a pacientes portadores de anemia

megaloblástica por carência de vitamina B12 concomitante à neuropatia periférica pode causar hipopotassemia devido ao efeito terapêutico da hidroxocobalamina sobre a hematopoiese. Pode surgir anticorpo inibidor do complexo hidroxocobalamina-transcobalamina II em pacientes tratados com hidroxocobalamina. Podem ocorrer reações adversas relacionadas à lidocaína (arritmias, diminuição do inotropismo, convulsões, metemoglobinemia, hipotensão, letargia, distúrbios visuais, parestesias). Podem ocorrer reações de dor e irritação no local da injeção.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Não são conhecidas as complicações de superdose com os nucleotídeos, hidroxocobalamina e lidocaína de Etna® Injetável. Devido à via de administração, é improvável a ocorrência de superdose com Etna® Injetável.

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

REG-MS Nº. 1.0444.0050

FARM.RESP.: Marcio Machado CRF-RJ Nº. 3045

LABORATÓRIO GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Penalba, Nº. 389. CEP: 20775-020

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

www.gross.com.br

Serviço de informações Gross (SIG): 0800 022 7110; sig@gross.com.br

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A.

Av. Ver. José Diniz, 3465, Campo Belo - São Paulo – SP

Registrado por: LABORATÓRIO GROSS S.A.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx



Histórico de alteração para a bula

Número de expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
NA	NA	17/09/2013	-	<ul style="list-style-type: none">- Indicações- Características farmacológicas- Contraindicações- Advertências e precauções- Interações Medicamentosas- Posologia e Modo de usar