

Farmanguinhos etionamida

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)

Comprimidos revestidos

250 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos etionamida
Etionamida

APRESENTAÇÃO

Farmanguinhos etionamida 250 mg se apresenta em embalagens contendo 500 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Etionamida 250 mg
Excipientes* q.s.p. 1 comprimido

* Excipientes: amido de milho, celulose microcristalina, povidona, manitol, talco, estearato de magnésio, álcool etílico, eudragit E-100, acetona, álcool isopropílico, dióxido de titânio, polietilenoglicol 6000, água purificada, corante amarelo laca FDC 5 e corante vermelho laca FDC 3.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Farmanguinhos etionamida é indicada para o tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, em associação com outros tuberculostáticos, nos casos de falência de tratamentos anteriores, por resistência ou intolerância à rifampicina e/ou isoniazida, ou abandono de tratamento*.

*As recomendações de uso estão presentes no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil - 2011 do Ministério da Saúde.

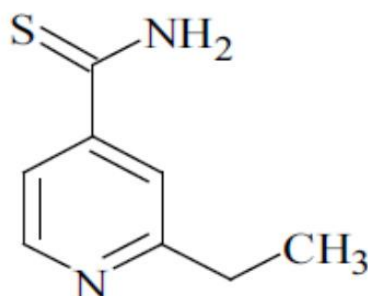
2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A etionamida inibe a síntese do ácido micólico e a síntese de outros ácidos graxos de cadeia longa. Também inibe a síntese peptídica na micobactéria, bloqueando a incorporação de radical sulfúrico de aminoácidos (cisteína e metionina) a cadeia peptídica em crescimento.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A etionamida corresponde quimicamente a *2-etil-4-piridinacarbotioamida* (Figura 01), de fórmula molecular C₈H₁₀N₂S e massa molar de 166,24 g/mol, sendo um derivado sintético do ácido isonicotínico.

Figura 01 – Estrutura química da etionamida



Características físico-químicas

Etionamida apresenta-se com aspecto de pó cristalino amarelo ou pequenos cristais amarelados com odor de sulfeto de leve a moderado.

Escurece quando exposta à luz, devendo ser armazenada em recipientes fechados e protegidos da luz

É praticamente insolúvel em água, solúvel em metanol, ligeiramente solúvel em etanol (1:30) e acetona (1:45), pouco solúvel em propilenoglicol, clorofórmio (1:350) e éter etílico (1:600)

Não existem relatos na literatura de polimorfismo.

Propriedades Farmacodinâmicas

A etionamida pode ser bacteriostática ou bactericida para o *Mycobacterium tuberculosis* dependendo da concentração alcançada do medicamento no sítio da infecção e da suscetibilidade do organismo com a infecção, incluindo as cepas resistentes à isoniazida e estreptomicina. Age sobre os bacilos intra e extracelulares.

Mecanismo de Ação:

A etionamida inibe a síntese do ácido micólico e a síntese de outros ácidos graxos de cadeia longa, inibindo também a síntese peptídica na micobactéria, bloqueando a incorporação de radical sulfúrico de aminoácidos (cisteína e metionina) a cadeia peptídica em crescimento.

Farmacocinética

A etionamida é rapidamente absorvida por via oral, possui biodisponibilidade de 80%, sendo largamente distribuída no corpo, com pico sanguíneo em cerca de 3 horas. A ligação com proteínas é de apenas 10%.

Tem meia-vida 2 a 3 horas e é excretada na urina, a maior parte como metabólitos inativos e pequena parte inalterada (menos de 1%).

Foram demonstrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos por a etionamida atravessar a barreira placentária.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Farmanguinhos etionamida não deve ser usada nos casos de hipersensibilidade grave ao produto, nos casos de insuficiência hepática ou renal graves e em alcoólatras.

Deve ser usada com cuidado em paciente com diabetes, epilepsia ou distúrbios mentais.

Farmanguinhos etionamida é contraindicado para pacientes que possuam hipersensibilidade à etionamida ou a qualquer componente da formulação.

Farmanguinhos etionamida é contraindicado na insuficiência hepática grave.

Farmanguinhos etionamida é contraindicada para o uso em gestantes (é altamente teratogênica).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Álcool

O uso de Farmanguinhos etionamida concomitante com álcool é proibido, potencializa o risco de reações psicóticas.

Doença hepática

É recomendável a determinação das enzimas hepáticas (SGPT e SGOT) antes do início do tratamento e a cada 4 semanas durante o uso de etionamida.

Pacientes com hepatite (com ou sem icterícia) relatada, é observado o aumento transitório da bilirrubina sérica, AST e ALT. As concentrações séricas de AST e ALT devem ser observadas mensalmente. Se as concentrações séricas de AST e ALT manterem-se acima do limite permitido, o tratamento com Farmanguinhos etionamida e outros medicamentos tuberculostáticos devem ser suspensos até que as anormalidades laboratoriais sejam controladas.

Após a normalização dos achados laboratoriais, Farmanguinhos etionamida deve ser reintroduzido com os outros medicamentos tuberculostáticos concomitantes sequencialmente para determinar quais são responsáveis pela hepatotoxicidade.

Doença renal

A dose de Farmanguinhos etionamida deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal.

Diabetes Mellitus

Deve ser realizado o acompanhamento da glicose no sangue no início e periodicamente durante a terapia com Farmanguinhos etionamida.

Pacientes diabéticos devem estar alertas para a ocorrência de episódios de hipoglicemia. Em pacientes com *Diabetes Mellitus* é observado uma maior frequência de casos de hepatite.

Sistema Nervoso e efeitos oftalmológicos

Foram relatados distúrbios psicóticos (incluindo depressão mental) com o uso de etionamida. O uso de Farmanguinhos etionamida deve ser realizado com cuidado em pacientes com histórico de instabilidade mental. Os efeitos neurológicos podem ser minimizados com a administração concomitante de piridoxina.

Recomenda-se realizar avaliações oftalmológicas (incluindo oftalmoscopia) no início e periodicamente durante a terapia com Farmanguinhos etionamida.

Os pacientes devem ser alertados para comunicar ao médico qualquer alteração visual que ocorrer durante o tratamento com etionamida.

Sistema endócrino

O uso de etionamida pode causar o desenvolvimento de hipotireoidismo (com ou sem bócio).

A função da tireoide e os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) devem ser monitorados mensalmente.

Gravidez: Categoria de Risco C

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano (altamente teratogênica).

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

Lactação

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico ou cirurgião-dentista.

Quando possível, a mãe bacilífera deve evitar contato próximo com o bebê até seu escarro se tornar negativo. Alternativamente, máscaras N95 podem ser usadas pelas mães durante a amamentação, para a proteção das crianças.

Uso pediátrico

Farmanguinhos etionamida não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos de idade, exceto quando a tuberculose é resistente à terapia de primeira linha e a disseminação sistêmica da doença ou outras complicações potencialmente fatais da tuberculose são julgadas iminentes.

Efeito na capacidade de dirigir e operação de máquinas

O efeito de Farmanguinhos etionamida sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Atenção: Contém os corantes amarelo laca FDC 5, vermelho laca FDC 3 e dióxido de titânio.

Este produto contém amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Piridoxina: A administração concomitante de Farmanguinhos etionamida com piridoxina é recomendada.

Isoniazida, ciclosserina: há alguma evidência de que os efeitos adversos sobre o sistema nervoso central provocados pela etionamida, ciclosserina e isoniazida podem ser aumentados.

Álcool: a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com etionamida é proibido, podendo ocorrer reações psicóticas.

Nutriente: Não há estudos que comprovem alterações na biodisponibilidade ou farmacodinâmica da etionamida quando é administrada com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos etionamida deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e umidade.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

Aspecto Físico

O comprimido revestido de Farmanguinhos etionamida é circular, amarelo, convexo e liso.

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 tratamento da tuberculose disponível no Brasil é realizado em esquemas terapêuticos (Consultar Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil - 2011) preconizados pelo Ministério da Saúde, e sua escolha varia de acordo com o tipo (pulmonar e extrapulmonar), estado patológico e resistência do microrganismo aos tratamentos anteriores.

Farmanguinhos etionamida pode fazer parte do esquema de tratamento para tuberculose, dependendo do potencial de resistência, do histórico terapêutico e dos efeitos adversos.

Tais casos receberão o Esquema Padronizado para Multirresistência ou Esquemas Especiais individualizados, segundo a combinação de resistências apresentadas pelo teste de sensibilidade.

Farmanguinhos etionamida deve ser ingerido de preferência com algum alimento para contornar os efeitos gastrintestinais.

Pacientes a partir dos 12 anos de idade:

A dose recomendada de Farmanguinhos etionamida é de 750 mg/dia, ou seja, 1 comprimido 3 vezes ao dia, durante 12 meses.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos gastrintestinais

Muito comum (>10% dos pacientes)

Etionamida produz efeitos gastrintestinais, incluindo gosto metálico na boca, salivação excessiva, náuseas e vômitos, falta de apetite, dor abdominal e perda de peso.

Em alguns casos, é necessário aumentar progressivamente a dose até atingir a dose indicada de etionamida para o tratamento e/ou utilizar antieméticos.

Efeitos hepáticos

Comum (entre 1 e 10% dos pacientes)

A hepatotoxicidade (hepatite tóxica) pode ocorrer em aproximadamente 4,3% dos pacientes, sobretudo quando há doença hepática ou alcoolismo prévio. A alteração hepática pode ocorrer em até cinco meses após o início do tratamento com a etionamida e questiona-se se por toxicidade direta ou por hipersensibilidade. O quadro hepático habitualmente regride com a suspensão da etionamida.

Efeitos cardiovasculares

Comum (entre 1 e 10% dos pacientes)

Hipotensão ortostática.

Efeitos neurológicos

Comum (entre 1 e 10% dos pacientes)

Irritabilidade, sonolência, tonturas, inquietação, cefaleia, hipotensão postural, ansiedade, depressão, alucinações, convulsões e psicose

Rara (entre 0,01% e 0,1% dos pacientes)

Neurite periférica, diplopia, neurite óptica, visão turva e síndrome do tipo pelagra foram relatadas raramente.

Efeitos endócrinos

Rara (entre 0,01% e 0,1% dos pacientes)

Ginecomastia, alopecia, hipotireoidismo, bócio, impotência e menorreia.

Reações na pele

Rara (entre 0,01% e 0,1% dos pacientes)

Acne, fotossensibilidade, exantema e parestesia.

Casos de trombocitopenia e purpura foram reportados esporadicamente.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose a pessoa deve ser submetida a tratamento clínico de suporte das possíveis exacerbações dos efeitos adversos.

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

III - DIZERES LEGAIS


Registro: 1.1063.0078

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz/Farmanguinhos
Av. Brasil, 4365
Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35

Produzido por:

Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos
Av. Comandante Guarany, 447
Rio de Janeiro - RJ
Indústria Brasileira

 SAC: 0800 024 1692
sac.far@fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA
PROIBIDA A VENDA**



Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/09/2017	-----	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	250 MG COM REV CT ENV AL POLIET X 500
27/10/2017	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	15/09/2017	1969821176	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	15/09/2017	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III - DIZERES LEGAIS	VPS	250 MG COM REV CT ENV AL POLIET X 500
17/05/2018	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	27/10/2017	2154188174	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	27/10/2017	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM REV CT ENV AL POLIET X 500
16/04/2021	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	17/05/2018	0393599180	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	17/05/2018	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	250 MG COM REV CT ENV AL POLIET X 500
12/12/2025	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	16/04/2021	1464771211	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	16/04/2021	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	250 MG COM REV CT ENV AL POLIET X 500
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
							III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	