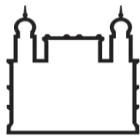


Farmanguinhos etionamida

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 izoniazida, 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

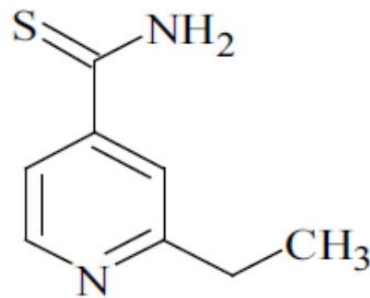
A etionamida inibe a síntese do ácido micólico e a síntese de outros ácidos graxos de cadeia longa. Também inibe a síntese peptídica na micobactéria, bloqueando a incorporação de radical sulfúrico de aminoácidos (cisteína e metionina) a cadeia peptídica em crescimento.

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 estreptomomicina. 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

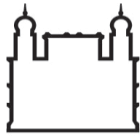
A etionamida é rapidamente absorvida por via oral, possui biodisponibilidade de 80%, sendo largamente distribuída no corpo, com pico sanguíneo em cerca de 3 horas. A ligação com proteínas é de apenas 10%.

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.

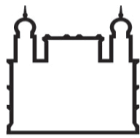
Diabetes Mellitus

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 tireóide (TSH) devem ser monitorados mensalmente.

Gravidez: Categoria de Risco C

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

Farmanguinhos etionamida é contraindicada para o uso em gestantes.

Lactação

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

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.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, 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.

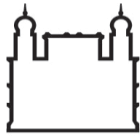
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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 gastrointestinais

Muito comum (>10% dos pacientes)

Etionamida produz efeitos gastrointestinais, 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)

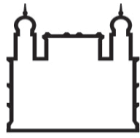
Ginecomastia, alopecia, hipotireoidismo, bócio, impotência e menorreia.

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.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



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

M.S. 1.1063.0078

Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz

Av. Brasil, 4365

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.781.055/0001-35

Fabricado 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 MÉDICA COM RETENÇÃO DA RECEITA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



**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