

## **ETNA<sup>®</sup>**

fosfato dissódico de citidina  
trifosfato trissódico de uridina  
acetato de hidroxocobalamina

### **APRESENTAÇÕES**

Cápsulas: fosfato dissódico de citidina 2,5 mg, trifosfato trissódico de uridina 1,5 mg e acetato de hidroxocobalamina 1,0 mg.  
Embalagens com 20 e 50 cápsulas.

### **VIA ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula contém:

fosfato dissódico de citidina ..... 2,5 mg  
trifosfato trissódico de uridina (expresso em uridinas totais) ..... 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**

#### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de 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.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, Goldberg et al. avaliaram a eficácia e a 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 ao D30 de estudo 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 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.

Referência:

1. GOLDBERG, H.; SCUSSEL JUNIOR, A. B.; COHEN, J. C.; RZETELNA, H.; MEZITIS, S. G. E.; NUNES, F. P.; OZERI, D.; DAHER, J. P.; NUNES, C. P.; OLIVEIRA, L.; GELLER, M. Neural compression-induced neuralgias: clinical evaluation of the effect of nucleotides associated with vitamin B12. RBM. Revista Brasileira de Medicina (Rio de Janeiro), v. 66, p. 380-385, 2009.

No estudo de Mibielli et al. analisou-se a evolução do braço terapêutico de outro estudo sobre lombalgia aguda não-traumática que utilizou a associação UTP, CMP e hidroxocobalamina, do mesmo investigador. Os autores constataram que houve melhora estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) na escala analógica visual de dor no braço de pacientes que utilizaram a associação UTP, CMP e hidroxocobalamina ( $n = 41$ ), de forma auto-pareada, no D10 de tratamento.

Referência:

1. MIBIELLI, M. A.; NUNES, C. P.; SCUSSEL, A. B.; SUCHMACHER NETO, M.; OLIVEIRA, L.; GELLER, Mauro. Symptomatic improvement in an acute, non-traumatic spine pain model with a combination of uridine triphosphate, cytidine monophosphate, and hydroxocobalamin. *Pain Studies and Treatment*, v. 02, p. 6-10, 2014.
2. MIBIELLI, M. A.; NUNES, C. P.; COHEN, J. C.; SCUSSEL JUNIOR, A. B.; HIGASHI, R.; BENDAVIT, G. G.; OLIVEIRA, L.; GELLER, Mauro. Treatment of Acute, Non-traumatic pain using a combination of Diclofenac-cholestyramine, Uridine Triphosphate, Cytidine Monophosphate, and Hydroxycobalamin. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, v. 53, p. 5-12, 2010.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Etna<sup>®</sup> 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-glial 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 autossuficientes 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.

Os nucleotídeos administrados oralmente são 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<sup>cellular</sup>) e (4) otimização da vascularidade em nervo periférico - diminuição dos níveis sanguíneos de homocisteína.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Etna está contraindicado em:

- (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;
- (3) diagnóstico de doenças genéticas específicas do metabolismo dos nucleotídeos pirimidínicos (deficiência de diidropirimidino desidrogenase, deficiência de ornitina carbamoiltransferase e deficiência de diidropirimidase);
- (4) história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para pacientes com alergia a um ou mais componentes da fórmula.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração de Etna<sup>®</sup> 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.

CATEGORIA DE RISCO ÀS MULHERES GRÁVIDAS: C.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Interação medicamento-medicamento

- Antivirais análogos dos nucleosídeos pirimidínicos (por ex. estavudina, lamivudina, ribavirina, zalcitabina e zidovudina): Etna<sup>®</sup> pode interagir por mecanismo de competição, devido à semelhança estrutural, provocando diminuição da eficácia dos antivirais e de Etna<sup>®</sup>.
- Citicolina: Etna<sup>®</sup> 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: Alopurinol pode reduzir a eficácia de Etna<sup>®</sup>. Alopurinol diminui os níveis plasmáticos de uridina através de depleção de PRPP (PhosphoRibosyl PyroPhosphate) da via de síntese “de novo” de nucleotídeos pirimidínicos, e de inibição enzimática da OMPd (Orotidine 5'-MonoPhosphate decarboxylase) e da OPT (Orotate Phosphoribosyltransferase) pertencentes à mesma via de síntese.
- Pentobarbital: Pentobarbital tem seu efeito diminuído devido ao mecanismo de competição com a Uridina presente na formulação de Etna<sup>®</sup>.

### Interação Medicamento-Substância química

Álcool interfere na quantidade no sangue de UTP, um dos componentes de Etna<sup>®</sup>, devido ao aumento do consumo celular de ATP. Este fenômeno está associado à diminuição da disponibilidade desta última aos processos de resgate da uridina sanguínea.

### Interação Medicamento-Exame Laboratorial

Etna<sup>®</sup> pode interferir nas dosagens sanguínea e urinária de alguns exames laboratoriais: elevação do VHS, diminuição do hematócrito, aumento de creatinina, aumento de ácido úrico e aumento de CPK.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Proteger Etna<sup>®</sup> da umidade. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Etna<sup>®</sup> pode ser utilizado até 12 horas após ser retirado de sua embalagem.

**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.**

### Características físicas e organolépticas

Etna<sup>®</sup> se apresenta em cápsula gelatinosa dura de cor rosa.

**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 recomendada

Uso adulto: 2 cápsulas de Etna<sup>®</sup> por via oral, três vezes ao dia.

Uso pediátrico: 2 cápsulas ao dia.

Duração do tratamento: 30 a 60 dias.

O limite máximo diário de administração de Etna<sup>®</sup> é de seis cápsulas.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os principais eventos adversos/reações adversas à Etna<sup>®</sup> estão relacionados como se segue:

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10): náuseas, constipação, vômitos, dor de cabeça.

Podem ocorrer fenômenos de alergia associados aos componentes de Etna<sup>®</sup>.

**Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/cadastro.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/cadastro.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Não são conhecidas as complicações de superdose com o uso de Etna®.

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

### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0444.0050

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

LABORATÓRIO GROSS S.A.

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

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

[www.gross.com.br](http://www.gross.com.br)

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 709 7770

[sac@gross.com.br](mailto:sac@gross.com.br)

Venda sob prescrição médica.

