

MOTORE

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Cápsulas duras
250 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MOTORE

Curcuma longa

Extrato seco

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Família: Zingiberaceae

Parte da planta utilizada: rizoma

Nomenclatura popular: açafão

Autor: Carl Linnaeus (1763)

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras de 250 mg: embalagens com 15, 60 ou 120 cápsulas

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de Motore contém:

Extrato seco de *Curcuma longa*250 mg
(equivalente a 50 mg de curcuminoides)

Excipientes: polissacarídeos de soja, fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, croscarmelose sódica, povidona, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, lecitina, celulose microcristalina e gelatina.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Motore é um medicamento fitoterápico com ação anti-inflamatória indicado como coadjuvante no tratamento da osteoartrite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dois estudos foram conduzidos para avaliar a ação do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolinano tratamento da osteoartrite. O primeiro deles foi um estudo cujo objetivo foi avaliar a eficácia do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, no tratamento de 50 pacientes com diagnóstico clínico e radiográfico de osteoartrite de joelhos.

Para o estudo foram avaliados 2 grupos de pacientes, sendo que o grupo chamado de “A” foi caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível” indicado pelo médico do paciente e o grupo chamado de “B” caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível” também

previamente indicado pelo médico do paciente, associado ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina (dose de 1g/dia que corresponde a 200 mg de curcumina), sendo o tratamento administrado pelo período de 3 meses.

Parâmetros avaliados: evolução de sinais e sintomas através do questionário WOMAC, performance física no teste de marcha na esteira, necessidade de uso de outras medicações para controle dos sintomas, avaliação de custos associado a falta no trabalho ou necessidade de atendimento hospitalar, avaliação do edema articular e dos valores de proteína C reativa.

Os resultados demonstraram que houve alteração significativa na dor, rigidez e função física dos pacientes recebendo o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina ($p < 0.05$). Os resultados do WOMAC demonstraram queda do score de 83.4 (mediana) para o grupo recebendo a medicação (versus score de 80.6 para o grupo A – controle) para 41.1 (contra 75.2 do grupo controle) aos 2 meses de tratamento, e queda até 34.8 ao terceiro mês (contra 78.8 para grupo controle), com $p < 0.05$. No teste de marcha na esteira houve melhora de 201% no grupo recebendo o medicamento ao segundo mês versus 26% no grupo controle ao terceiro mês. O grupo recebendo a medicação alcançou total de 245% de aumento do tempo percorrido contra 30.8% do grupo controle, a melhora alcançada no grupo recebendo o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina foi significativamente melhor ($p < 0.05$). O parâmetro de edema também alcançou melhora significativa, os valores de proteína C reativa diminuíram em ambos os grupos, porém, no grupo que recebeu o medicamento o decréscimo foi significativamente maior ($p < 0.05$). O uso de analgésicos e anti-inflamatórios diminuiu globalmente, no entanto, o grupo recebendo o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina diminuiu 63% versus 12% no grupo controle ($p < 0.05$).

Outros parâmetros avaliados que tiveram diferença significativa na evolução entre grupo tratado e o controle foram: diminuição do número de complicações gastrointestinais - 38% versus 15% (controle) $p < 0.05$ - , diminuição do uso de outras drogas e tratamentos - 38% versus 11% (controle) $p < 0.05$ - e diminuição global nos custos de tratamento - 49% no grupo medicamento versus 3% de queda no controle $p < 0.05$, sendo os custos com admissões hospitalares, consultas e exames radiográficos também menores no grupo tratado. Apesar da dose utilizada de curcumina (200 mg) neste estudo ser menor do que as usadas convencionalmente em estudos clínicos anteriores (em geral maiores que 1g/dia), esta corresponde a uma dose pouco acima da média de ingestão na dieta Indiana de *Curcuma longa* (cerca de 2 mg/kg/dia). Na dose administrada houve evidências da ação efetiva do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, no controle dos sintomas associados a osteoartrite, com decréscimo significativo no Score de WOMAC, melhora na marcha, edema, rigidez, e dor, além de melhorar alguns itens relacionados à qualidade de vida e aos custos de tratamento. A conclusão do estudo sugere que o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, foi efetivo como complemento no tratamento da osteoartrite, provendo validação clínica de sua eficácia e mostrando que a complexação do extrato seco de *Curcuma longa* à fosfatidilcolina melhora a estabilidade hidrolítica do produto e sua possibilidade de absorção oral.

Um segundo estudo, para avaliação da eficácia e segurança do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, foi realizado com objetivo de avaliar sua administração por longo período (8 meses de tratamento) na dose de 1g do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina por dia, envolvendo 100 pacientes em sua casuística. Neste estudo foram avaliados 2 grupos de pacientes, sendo o grupo A caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível” indicado pelo médico do paciente, e grupo B caracterizado pelo uso do “melhor

tratamento disponível” também previamente indicado pelo médico do paciente associado ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina (na dose de 1g/dia que corresponde a 200 mg de curcumina). Os parâmetros avaliados neste novo estudo foram ampliados em relação ao estudo preliminar anterior, e abrangeram também: a avaliação do prejuízo funcional através do Índice Escala de Performance de Karnofsky, o qual avalia a efetividade de diferentes terapias e fornece prognóstico em pacientes individuais, quanto menor o score obtido, pior o prejuízo funcional; a evolução de sinais e sintomas através do questionário WOMAC; a performance física no teste de marcha na esteira; a necessidade de uso de outras medicações para controle dos sintomas ao longo do tratamento; avaliação de custos associado a falta no trabalho ou necessidade de atendimento hospitalar; dosagem dos marcadores de atividade inflamatória como IL-1 β , IL-6, ligante solúvel CD40 [sCD40L], molécula de adesão celular solúvel [sVCAM]-1, e velocidade de hemossedimentação.

Os resultados obtidos demonstraram melhora significativa na performance pelo índice de Karnofsky, mostrando melhora nos padrões de prejuízo funcional dos pacientes recebendo o medicamento, $p < 0,05$, o Score WOMAC também apresentou decréscimo significativo de 80.6 para 33.3 no grupo medicamento contra 77.8 para 68.8 no controle nas avaliações de sintomatologia, o score WOMAC relacionado a função emocional também alcançou melhora significativamente maior no grupo do medicamento de 33.9 para 10.2 no grupo do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolinae 33.1 para 33.9 no grupo controle confirmando uma melhora mais abrangente quanto a qualidade de vida. O teste de marcha também alcançou resultado significativamente superior no grupo do medicamento passando de 77,3 metros para 344,4m contra 82,3 m para 156 m no grupo controle $p < 0.05$. Os marcadores de inflamação também foram globalmente diminuídos após 8 meses de tratamento, com maior decréscimo no grupo tratado com o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, com diferença estatisticamente significativa. De maneira abrangente houve mudanças positivas para os pacientes em tratamento com o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, pois, custos de tratamento diminuíram, houve diminuição no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e analgésicos (paracetamol 2g/dia ou celecoxibe 200 mg/dia), assim como de outras drogas, necessidade de outras terapias associadas, assim como melhora nas alterações gastrintestinais.

Os resultados obtidos demonstraram a efetividade do uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, concluindo que a medicação analisada foi efetiva e segura como tratamento complementar dos pacientes com osteoartrite de joelhos, levando a um melhor controle da patologia, uma diminuição no uso de AINEs e melhora global na qualidade de vida dos pacientes. Embora o estudo não tenha feito comparação direta do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina com os AINEs, a diminuição da necessidade de uso de AINEs e a melhora nos marcadores inflamatórios permite pensar em um racional para uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina como tratamento dos casos de osteoartrite leve a moderada em substituição aos AINEs, a ser comparado em estudos futuros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELCARO, G. et al. Product-evaluation registry of Meriva® a curcumin-phosphatidilcoline complex, for the complementary management of osteoarthritis. PanMinerva Medica, v.52, p.1-8, 2010.

2. BELCARO, Gianni. et al. Efficacy and safety of MERIVA®, a curcumin-phosphatidylcoline complex, during extend administration in osteoarthritis patients. *Alt Med Rev*, v.15, n.4, p. 337-344, 2010.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Motore é um medicamento fitoterápico que contém extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, formando assim um fitossomo. Essa complexação favorece a melhor absorção do seu princípio ativo.

O extrato seco de *Curcuma longa* contém os curcuminóides que são os 3 análogos naturais mais importantes que são a curcumina, a monodesmetoxicurcumina (DMC) e bisdemetoxicurcumina (BDMC). Estes três componentes diferem entre si pela substituição de um grupo metoxi no anel aromático. Dos curcuminóides, a curcumina é a mais abundante na raiz do açafrão.

Extrato de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina: similar à maioria dos compostos fenólicos da dieta, a curcumina é moderadamente solúvel em água e lípidos, a mesma possui grupos polares (dois hidroxil fenólicos e um hidroxil enólico) que podem interagir via ligação de hidrogênio e interações polares com um grupo complementar, como as cabeças polares dos fosfolípidos. Os fenólicos apresentam uma alta afinidade por membranas biológicas e, uma vez complexados com fosfolípidos, são embutidos em uma matrix lipídica, a qual protege da degradação hidrolítica e permite aumento da captação celular baseado na rápida troca de fosfolípidos entre a membrana biológica e o fluido extracelular. A literatura mostra que as preparações utilizando a forma de fitossomos complexados aos polifenóis aumentam seus níveis sanguíneos cerca de 2 a 6 vezes quando comparado a forma não complexada, levando ao aumento de biodisponibilidade e resultando no aumento da eficácia. A composição do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina garante estabilidade hidrolítica, resultados promissores em relação a farmacocinética da *Curcuma longa* e resultados positivos no tratamento de pacientes com diagnóstico de osteoartrite, mostrando eficácia e segurança no uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina.

Estudo em animais sugerem que o metabolismo inicial se processa ao nível intestinal, produzindo metabólitos facilmente absorvidos, e uma segunda metabolização ocorre ao nível hepático, sendo os metabólitos principais os glucoronídeos da tetrahidrocurcumina e hexahidrocurcumina, assim como ácido dihidroferulico e traços de ácido ferulico.

O uso tradicional do extrato seco de *Curcuma longa* estimulou o desenvolvimento de vários estudos experimentais com o objetivo de tentar esclarecer seu mecanismo de ação e entender seu potencial como agente anti-inflamatório, antioxidante e antiproliferativo.

Vários estudos sugerem que a *Curcuma longa* é um potente anti-inflamatório, pois é capaz de suprimir a ativação do fator de transcrição NF-κB, o qual regula a expressão de produtos de gene pró-inflamatório; é capaz de diminuir a expressão da COX-2, e de outra enzima pró-inflamatória denominada 5-LOX; sendo ainda capaz de diminuir a expressão de citocinas como TNF, IL-1, IL-6, IL-8 e quimocinas.

Outros estudos indicaram que a *Curcuma longa* pode induzir a expressão de espécies reativas de oxigênio (ROS), suprimir a peroxidação lipídica, aumentar a expressão intracelular de glutathione, e ligar-se ao ferro, promovendo assim ação antioxidante.

A *Curcuma longa* pode atuar também na ativação de uma variedade de fatores de crescimento, como fator de crescimento epidérmico (EGF), diminuir a expressão do EGFR-2 receptor de fator de crescimento associado intimamente ao câncer de mama, pulmão, rim e próstata.

A *Curcuma longa* possui capacidade de atuação em múltiplas vias, muitas ainda não totalmente elucidadas, porém é bastante claro seu grande potencial anti-inflamatório e seus efeitos nas vias de controle dos fatores de crescimento celulares.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Motore destina-se à utilização em adultos, não devendo ser utilizado em crianças ou por pacientes com alergia conhecida a qualquer dos componentes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes em tratamento com antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, heparina de baixo peso molecular e agentes trombolíticos, pois, estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o uso de *Curcuma longa* pode apresentar atividade antiplaquetária, possivelmente potencializando o efeito destas medicações com risco teórico de aumento no risco de sangramentos.

Este medicamento também é contraindicado para pacientes com riscos de obstrução de vias biliares, pacientes com úlceras estomacais e hiperacidez e hipersensibilidade ao açafrão ou à *Curcuma longa*.

Não há dados clínicos suficientes que assegurem o uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina durante a gestação havendo controvérsias sobre sua segurança nesta população, desta maneira sugere-se evitar seu uso durante período gestacional e de amamentação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A utilização do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina por via oral mostrou ser bem tolerada no estudo clínico para avaliação de segurança, nenhum evento adverso sério ou mais grave foi relatado. Em poucos casos efeitos adversos de menor gravidade descritos foram principalmente desconforto gastrointestinal. Não há relatos de overdose ou efeito tóxico grave.

Pelo potencial efeito da *Curcuma longa* na agregação plaquetária sugere-se cuidado na administração em pacientes com distúrbios da coagulação que possam ter seu risco de sangramento aumentado.

Não há relatos de efeito sobre a capacidade de atenção, efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar equipamentos.

Em caso de ocorrência de reação de hipersensibilidade, a medicação deve ser imediatamente descontinuada e os sintomas avaliados pelo médico.

Motore não deve ser administrado por qualquer outra via que não a oral.

Os riscos de uso por via de administração não recomendada são a não obtenção do efeito desejado e a ocorrência de reações adversas.

Não há dados de segurança relativo ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina em portadores de insuficiência hepática e/ou renal, não sendo recomendável o uso da medicação nessas situações.

As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas.

Mulheres que desejam engravidar ou gestantes: apesar de não haver estudos conclusivos da *Curcuma longa* em humanos que mostrem efeito negativo na fertilidade humana, alguns estudos realizados em camundongos e coelhos sinalizam um possível efeito de diminuição da implantação de embriões e alguns abortos em animais que receberam altas doses de extrato etanol da curcuma (15gr/kg) ou que receberam óleo essencial via subcutânea, intraperitoneal e

intravaginal. Desta maneira contraindica-se o uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina em pacientes com intenção de engravidar ou gestantes e lactantes.

Categoria de risco na gravidez C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Motore deve ser utilizado apenas em adultos não devendo ser utilizado em crianças.

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas na população idosa, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens “contraindicações” e “advertências”.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há estudos clínicos específicos avaliando a interação do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina com outras medicações, alimentos ou bebidas alcoólicas.

Contudo estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a *Curcuma longa* pode apresentar atividade antiplaquetária, possivelmente potencializando o efeito dos antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, trombolíticos, heparina de baixo peso molecular com risco teórico de aumento no risco de sangramentos.

É recomendável também cuidado na sua administração antes de procedimentos cirúrgicos pelo seu potencial de alteração na agregação plaquetária.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua 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.

Características físicas e organolépticas: cápsulas incolores contendo pó de coloração amarela. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As cápsulas devem ser deglutidas inteiras com um pouco de água.

Após aberto, conservar o produto conforme descrito no item “Armazenagem”.

O prazo de validade está descrito na embalagem externa do produto.

Posologia

Adultos

A dose recomendada é de duas cápsulas correspondendo ao total de 500mg tomadas por via oral a cada 12 horas (duas tomadas diárias).

O tempo de tratamento dependerá da severidade e da evolução dos sintomas, não havendo contraindicação específica ao uso prolongado da medicação, ficando a critério médico o tempo de uso.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

De maneira geral o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina é muito bem tolerado em seu uso oral, sendo raro os relatos de efeitos adversos, estes quando relatados em casos esporádicos referem-se a desconforto gástrico leve, movimentos intestinais mais frequentes.

Em literatura médica, é descrito a ocorrência de dermatites e alterações do paladar.

Durante a experiência pós-comercialização com o Motore, foram observadas as seguintes reações adversas:

Incidência rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$): refluxo gastroesofágico, diarreia, dor abdominal, distensão abdominal, cefaleia, eritema, mal-estar e tonturas, desordens do paladar e reações de hipersensibilidade.

Incidência muito rara ($\leq 1/10.000$): dores nas extremidades, edema periférico, erupção da mucosa bucal, fadiga, gastrite e ozostomia.

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

10.SUPERDOSE

Em casos de superdosagem, o médico deve seguir os procedimentos usuais, ou seja, lavagem gástrica (quando indicada), tratamento de apoio e observação cuidadosa.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0442

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Histórico de Alterações 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/05/2017	0928728/17-1	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP /VPS	Cápsulas duras 250 mg
29/06/2017	1323887/17-6	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP /VPS	Cápsulas duras 250 mg
28/01/2020	0280897/20-8	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg
16/03/2020	0791337/20-1	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg

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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2021	0948850/21-2	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	22/02/1963	0701499/21-6	10620 - MEDICAMENTO FITOTERAPICO - Alteração ou inclusão de local de embalagem primária		<p>VP</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg
15/12/2021	7041802/21-3	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60	NA	NA	NA	NA	Inclusão no bulário eletrônico	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg
27/08/2024	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60	14/06/2017	1204341/17-9	1699- MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Renovação de Registro do Medicamento	30/07/2024	<p>VP</p> <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p>	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg

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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
							1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		

MOTORE

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Comprimidos revestidos
500 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MOTORE

Curcuma longa

Extrato seco

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Família: *Zingiberaceae*

Parte da planta utilizada: rizoma

Nomenclatura popular: açafrão

Autor: Carl Linnaeus (1763)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 500 mg: embalagens com 30, 60 ou 120 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Motore contém:

Extrato seco de *Curcuma longa*500 mg
(equivalente a 100 mg de curcuminoides).

Excipientes: lecitina, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, amarelo de quinolona laca de alumínio, dióxido de titânio, monocaprilocaprato de glicerila, amarelo crepúsculo laca de alumínio e laurilsulfato de sódio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Motore é um medicamento fitoterápico com ação anti-inflamatória indicado como coadjuvante no tratamento da osteoartrite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dois estudos foram conduzidos para avaliar a ação do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina no tratamento da osteoartrite. O primeiro estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina no tratamento de 50 pacientes com diagnóstico clínico e radiográfico de osteoartrite nos joelhos, durante 3 meses¹.

No segundo estudo foram avaliados 2 grupos de pacientes, sendo o grupo A caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível”, indicado pelo médico do paciente, e o grupo B caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível”, também previamente indicado pelo

médico do paciente, porém associado ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina (dose de 1 g/dia, que corresponde a 200 mg de curcumina), sendo os tratamentos de A e B administrados pelo período de 3 meses. Os parâmetros avaliados nos estudos 1 e 2 foram: evolução de sinais e sintomas através do questionário WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), *performance* física no teste de marcha na esteira, necessidade de uso de outras medicações para controle dos sintomas, avaliação de custos associados a falta no trabalho ou a necessidade de atendimento hospitalar, avaliação do edema articular e dos valores de proteína C reativa. Os resultados demonstraram que houve melhora significativa na dor, na rigidez e na função física dos pacientes recebendo o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina ($p < 0,05$). Os resultados do WOMAC demonstraram queda no score de 83,4 (mediana) para o grupo recebendo a medicação (versus score de 80,6 para o grupo A – controle) para 41,1 (versus 75,2 do grupo controle) aos 2 meses de tratamento, e queda até 34,8 ao terceiro mês (versus 78,8 para grupo controle), com $p < 0,05$. No teste de marcha na esteira houve melhora de 201% no grupo recebendo o medicamento ao segundo mês versus 26% no grupo controle ao terceiro mês. O grupo recebendo a medicação alcançou total de 245% de aumento do tempo percorrido contra 30,8% do grupo controle, a melhora alcançada no grupo recebendo o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina foi significativamente melhor ($p < 0,05$). O parâmetro de edema também alcançou melhora significativa, os valores de proteína C reativa diminuíram em ambos os grupos, porém, no grupo o medicamento o decréscimo foi significativamente maior ($p < 0,05$). O uso de analgésicos e anti-inflamatórios diminuiu globalmente, no entanto, no grupo recebendo o extrato de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina diminuiu 63% versus 12% no grupo controle ($p < 0,05$). Outros parâmetros avaliados que tiveram diferença significativa na evolução entre grupo tratado e controle foram: diminuição do número de complicações gastrointestinais, 38% versus 15% (controle) $p < 0,05$; diminuição do uso de outras drogas e tratamentos, 38% versus 11% (controle) $p < 0,05$; e diminuição global nos custos de tratamento, 49% no grupo medicamento versus 3% de queda no controle $p < 0,05$, sendo os custos com admissões hospitalares, consultas e exames radiográficos também menores no grupo tratado. Apesar da dose utilizada de curcumina (200 mg) neste estudo ser menor do que as utilizadas convencionalmente em ensaios clínicos anteriores (em geral maiores que 1 g/dia), corresponde a uma dose pouco acima da média de ingestão na dieta indiana de *Curcuma longa* (cerca de 2 mg/kg/dia). Na dose administrada houve evidências da ação efetiva do extrato de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina no controle dos sintomas associados a osteoartrite, com decréscimo significativo no índice de WOMAC, melhora na marcha, edema, rigidez, e dor, além de melhorar alguns itens relacionados à qualidade de vida e aos custos de tratamento. A conclusão do estudo sugere que o extrato de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, foi efetivo como complemento no tratamento da osteoartrite, provendo validação clínica de sua eficácia e mostrando que a complexação do extrato de *Curcuma longa* à fosfatidilcolina melhora a estabilidade hidrolítica do produto e sua possibilidade de absorção oral¹.

Outro estudo foi conduzido para avaliar a eficácia e a segurança do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, focado na administração por longo período, 8 meses de tratamento na dose de 1 g/dia, envolvendo 100 pacientes com osteoartrite. Neste estudo, os pacientes foram divididos em 2 grupos, sendo o grupo A caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível”, indicado pelo médico do paciente, e grupo B caracterizado pelo uso do “melhor tratamento disponível”, também previamente indicado pelo médico do paciente, porém associado ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina (na dose de 1g/dia, que corresponde a 200 mg de curcumina). Os parâmetros avaliados neste estudo foram

ampliados em relação aos estudos preliminares anteriores, e abrangeram: a avaliação do prejuízo funcional através do Índice de Escala de Performance de Karnofsky, o qual avalia a efetividade de diferentes terapias e fornece prognóstico em pacientes individuais, quanto ao menor o score obtido e prejuízo funcional; a evolução de sinais e sintomas através do questionário WOMAC; a performance física no teste de marcha na esteira; a necessidade de uso de outras medicações para controle dos sintomas ao longo do tratamento; avaliação de custos associados a falta no trabalho ou necessidade de atendimento hospitalar; dosagem dos marcadores de atividade inflamatória como IL-1 β , IL-6, ligante solúvel CD40 [sCD40L], molécula de adesão celular solúvel [sVCAM]-1 e velocidade de hemossedimentação. Os resultados demonstraram melhora significativa na performance pelo índice de Karnofsky, mostrando evolução nos padrões de prejuízo funcional dos pacientes recebendo o medicamento $p < 0,05$; o *Score* WOMAC também apresentou decréscimo significativo de 80,6 para 33,3 no grupo medicamento versus 77,8 para 68,8 no grupo controle nas avaliações de sintomatologia. O *Score* WOMAC relacionado à função emocional também alcançou melhora significativamente no grupo do medicamento, de 33,9 para 10,2 versus 33,1 para 33,9 no grupo controle, confirmando uma melhora mais abrangente quanto à qualidade de vida dos pacientes. O teste de marcha alcançou resultado significativamente superior no grupo do medicamento, passando de 77,3 metros para 344,4 metros versus 82,3 metros para 156 metros no grupo controle $p < 0,05$. Os marcadores de inflamação também foram globalmente diminuídos após 8 meses de tratamento, com maior decréscimo no grupo tratado com o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, com diferença estatisticamente significativa. De maneira abrangente, houve mudanças positivas para os pacientes em tratamento com o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, pois os custos de tratamento diminuíram, houve diminuição no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e analgésicos (paracetamol 2 g/dia ou celecoxibe 200 mg/dia), assim como de outras drogas, necessidade de outras terapias associadas, assim como melhora nas alterações gastrintestinais. Concluiu-se a efetividade do uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina, sendo a medicação analisada efetiva e segura como tratamento complementar para pacientes com osteoartrite de joelhos, levando ao melhor controle da patologia, diminuição no uso de AINEs e melhora global na qualidade de vida dos pacientes. Embora o estudo não tenha comparado diretamente o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina com AINEs, a diminuição da necessidade de uso de AINEs e a melhora nos marcadores inflamatórios permite pensar em um racional para uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina como tratamento de casos de osteoartrite leve a moderada em substituição aos AINEs².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Pellegrini L, et al. Product-evaluation registry of Meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, for the complementary management of osteoarthritis. *Panminerva Med.* 2010; 52(2 Suppl 1): 55-62.
2. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Pellegrini L, et al. Efficacy and safety of Meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev.* 2010; 15(4): 337-44.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Motore é um medicamento fitoterápico que contém extrato de *Curcuma longa* complexado à fosfatidilcolina, formando assim um fitossomo. Essa complexação favorece a absorção do seu princípio ativo.

O extrato seco de *Curcuma longa* contém curcuminóides, sendo os três análogos naturais mais importantes: curcumina, monodesmetoxicurcumina (DMC) e bisdemetoxicurcumina (BDMC). Estes três componentes diferem entre si pela substituição de um grupo metoxi no anel aromático. Dos curcuminóides, a curcumina é a mais abundante na raiz do açafrão.

Extrato de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina: similar à maioria dos compostos fenólicos da dieta, a curcumina é moderadamente solúvel em água e em lipídeos, a mesma possui grupos polares (dois hidroxil fenólicos e um hidroxil enólico) que podem interagir via ligação de hidrogênio e interações polares com um grupo complementar, como as cabeças polares dos fosfolípideos. Os fenólicos apresentam alta afinidade por membranas biológicas e, uma vez complexados com fosfolípideos, são embutidos em uma matrix lipídica, a qual os protege da degradação hidrolítica e permite o aumento da captação celular, baseado na rápida troca de fosfolípideos entre a membrana biológica e o fluido extracelular. A literatura mostra que as preparações utilizando a forma de fitossomos complexados aos polifenóis aumentam seus níveis sanguíneos cerca de 2 a 6 vezes quando comparado a forma não complexada, levando ao aumento da biodisponibilidade e resultando em maior eficácia. A composição do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina garante estabilidade hidrolítica, resultados promissores em relação a farmacocinética da *Curcuma longa* e resultados positivos no tratamento de pacientes com diagnóstico de osteoartrite, mostrando eficácia e segurança no uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina. Estudos em animais sugerem que o metabolismo inicial se processa a nível intestinal, produzindo metabólitos facilmente absorvidos e uma segunda metabolização ocorre a nível hepático, sendo os metabólitos principais os glucoronídeos da tetrahidrocurcumina e hexahidrocurcumina, assim como ácido dihidroferulico e traços de ácido ferulico.

O uso tradicional do extrato seco de *Curcuma longa* estimulou o desenvolvimento de vários estudos experimentais com o objetivo de tentar esclarecer seu mecanismo de ação e entender seu potencial como agente anti-inflamatório, antioxidante e antiproliferativo.

Vários estudos sugerem que a *Curcuma longa* é um potente anti-inflamatório, pois é capaz de suprimir a ativação do fator de transcrição NF- κ B, o qual regula a expressão de produtos de gene pró-inflamatório; é capaz de diminuir a expressão da COX-2 e de outra enzima pró-inflamatória denominada 5-LOX, sendo capaz de diminuir a expressão de citocinas como TNF, IL-1, IL-6, IL-8 e quimocinas.

Outros estudos indicaram que a *Curcuma longa* pode induzir a expressão de espécies reativas do oxigênio (ROS), suprimir a peroxidação lipídica, aumentar a expressão intracelular de glutathione e ligar-se ao ferro, promovendo assim ação antioxidante.

A *Curcuma longa* pode atuar também na ativação de uma variedade de fatores de crescimento, como fator de crescimento epidérmico (EGF), diminuir a expressão do EGFR-2 receptor de fator de crescimento associado intimamente ao câncer de mama, pulmão, rim e próstata.

A *Curcuma longa* possui capacidade de atuação em múltiplas vias, muitas ainda não totalmente elucidadas, porém é bastante claro seu grande potencial anti-inflamatório e seus efeitos nas vias de controle dos fatores de crescimento celulares.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Motore destina-se ao uso adulto, não devendo ser utilizado por crianças ou pacientes com alergia conhecida a qualquer componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para pacientes em tratamento com antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, heparina de baixo peso molecular e agentes trombolíticos, pois estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o uso de *Curcuma longa* pode apresentar atividade

antiplaquetária, possivelmente potencializando o efeito destas medicações com risco teórico de aumento de sangramentos.

Este medicamento também é contraindicado para pacientes com risco de obstrução de vias biliares, pacientes com úlceras estomacais, hiperacidez e hipersensibilidade ao açafrão ou à *Curcuma longa*.

Não há dados clínicos suficientes que assegurem o uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina durante a gestação, havendo controvérsias sobre sua segurança nesta população. Desta maneira, sugere-se evitar o uso durante o período gestacional e de amamentação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A utilização do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina por via oral mostrou ser bem tolerada no estudo clínico para avaliação de segurança. Nenhum evento adverso sério ou mais grave foi relatado. Em poucos casos, efeitos adversos de menor gravidade foram descritos, principalmente desconforto gastrointestinal. Não há relatos de overdose ou efeito tóxico grave.

Pelo potencial efeito da *Curcuma longa* na agregação plaquetária, sugere-se cuidado na administração em pacientes com distúrbios de coagulação que possam ter seu risco de sangramento aumentado.

Não há relatos de efeito sobre a capacidade de atenção, na habilidade de dirigir ou operar equipamentos.

Em caso de ocorrência de reação de hipersensibilidade, a medicação deve ser imediatamente descontinuada e os sintomas avaliados pelo médico.

Motore não deve ser administrado por qualquer outra via que não a oral.

Os riscos de uso por via de administração não recomendada são a não obtenção do efeito desejado e a ocorrência de reações adversas.

Não há dados de segurança relativos ao uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina em portadores de insuficiência hepática e/ou renal, não sendo recomendável o uso da medicação por essas populações.

As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas.

Mulheres que desejam engravidar ou gestantes: apesar de não haver estudos conclusivos da *Curcuma longa* em humanos que mostrem efeito negativo na fertilidade humana, alguns estudos realizados em camundongos e coelhos indicaram um possível efeito na diminuição da implantação de embriões e alguns abortos nos animais que receberam altas doses de extrato alcoólico de curcuma (15 g/kg) ou que receberam óleo essencial via subcutânea, intraperitoneal e intravaginal. Desta maneira, contraindica-se o uso do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina em pacientes com intenção de engravidar, gestantes e lactantes.

Categoria de risco C na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Motore é destinado apenas para adultos, não devendo ser utilizado por crianças. As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas na população idosa, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes especiais descritos nos itens “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”.

Atenção: contém 160,3 mg de lactose monoidratada/comprimido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose- galactose.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há estudos clínicos específicos que avaliaram a interação do extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina com outras medicações, alimentos ou bebidas alcoólicas. Contudo, estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a *Curcuma longa* pode apresentar atividade antiplaquetária, possivelmente potencializando o efeito dos antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, trombolíticos, heparina de baixo peso molecular com risco teórico de aumento de sangramentos.

É recomendável também cuidado na sua administração antes de procedimentos cirúrgicos pelo seu potencial de alteração na agregação plaquetária.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua 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.

Características físicas e organolépticas: comprimidos revestidos de coloração laranja, sem sabor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar: os comprimidos devem ser deglutidos inteiras com um pouco de água.

Após aberto, conservar o produto conforme descrito no item “Armazenagem”.

O prazo de validade está descrito na embalagem externa do produto.

Posologia

Adultos: a dose recomendada é de um comprimido de 500 mg por via oral a cada 12 horas (duas tomadas diárias), totalizando 1 g ao dia.

O tempo de tratamento dependerá da severidade e da evolução dos sintomas, não havendo contraindicação específica para o uso prolongado, ficando a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

De maneira geral o extrato seco de *Curcuma longa* complexado a fosfatidilcolina é muito bem tolerado no uso oral, sendo raro os relatos de efeitos adversos. Quando relatados, em casos esporádicos, referem-se a desconforto gástrico leve e movimentos intestinais mais frequentes.

Na literatura médica, é descrito a ocorrência de dermatites e alterações do paladar.

Durante a experiência pós-comercialização com o Motore, foram observadas as seguintes reações adversas:

Incidência rara (> 1/10.000 e < 1.000): refluxo gastroesofágico, diarreia, dor abdominal, distensão abdominal, cefaleia, eritema, mal-estar e tonturas, desordens do paladar e reações de hipersensibilidade.

Incidência muito rara (<1/10.000): dores nas extremidades, edema periférico, erupção da mucosa bucal, fadiga, gastrite e halitose.

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

10. SUPERDOSE

Em casos de superdosagem, o médico deve seguir os procedimentos usuais, ou seja, lavagem gástrica (quando indicada), tratamento de apoio e observação cuidadosa.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0442

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

achē
mais vida para você

 **CAC**
Central de Atendimento
a Clientes

0800 701 6900 
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/07/2024	0940216/24-8	10460 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg
27/08/2024	-	10460 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	14/06/2017	1204341/17-9	1699- MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Renovação de Registro do Medicamento	30/07/2024	<p>VP</p> <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p>	VP/VPS	Comprimidos revestidos 500 mg

							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--