

ETHAMOLIN[®]

Farmoquímica S/A

Solução injetável

0,05g/mL

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Ethamolin®

oleato de monoetanolamina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável – oleato de monoetanolamina 0,05g/mL – Embalagem contendo 6 ampolas com 2 mL de solução cada ampola.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

oleato de monoetanolamina..... 0,05 g;

Excipientes: álcool benzílico e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1- INDICAÇÕES

Ethamolin® é indicado para o tratamento esclerosante das pequenas varizes e/ou varículas, sem insuficiência valvular. Varizes residuais, após cirurgia.

2- RESULTADOS DE EFICÁCIA

Para além de um resultado estético muito satisfatório, a escleroterapia de telangiectasias e microvarizes com Ethamolin® pode atenuar os sintomas decorrentes da doença varicosa em mais de 85% dos pacientes¹.

A escleroterapia pode reduzir a progressão do processo varicoso, tanto quantitativamente quanto no que se refere ao aparecimento de veias maiores².

Estudo³ com 25 pacientes portadores de má-formação venosa craniofacial concluiu que a escleroterapia percutânea com oleato de etanolamina é segura e efetiva.

Um estudo⁴ retrospectivo revisou os resultados da escleroterapia com diversos esclerosantes para tratamento de lesões congênitas da cabeça e pescoço. Dentre eles, a escleroterapia percutânea com oleato de etanolamina foi usada em 29 pacientes com má-formação venosa. A escleroterapia com todos os esclerosantes analisados no estudo, inclusive o oleato de etanolamina, foi segura e efetiva no tratamento primário das lesões congênitas da cabeça e pescoço.

Em outro estudo⁵, a escleroterapia com oleato de monoetanolamina a 5% foi usada no tratamento de 63 espermatocelos em 58 pacientes. Os dados revelaram que 60% das espermatocelos resolveram completamente, 33% parcialmente e 7% falharam. Houve recorrência em quatro pacientes com mais de um ano após o tratamento com sucesso.

Um estudo⁶ prospectivo (Mosley JG & Gupta I, 1998), em nove grupos de 6 pacientes aguardando cirurgia bilateral de veias varicosas abaixo do joelho, foi realizado para avaliar as alterações histológicas em varicosidades após injeção de etanolamina a 5%. Cada paciente recebeu em uma das veias varicosas ou 0,5 mL, ou 1 mL ou 2 mL de etanolamina a 5%. Na veia varicosa contralateral cada um recebeu um volume similar de salina normal. Os pacientes calçaram meias elásticas até serem admitidos para a cirurgia em 2, 4 e 8 semanas após as injeções, quando então as varicosidades foram dissecadas e examinadas histologicamente, que não sabia o que recebia: etanolamina ou salina. A etanolamina, nos volumes de 0,5, 1 e 2 mL, causaram extenso dano histológico às varicosidades. Após 8 semanas, a maioria das varicosidades tinham sido destruídas. A dose de 0,5 mL foi tão eficaz quanto a de 2 mL, comprovando a eficácia da etanolamina na destruição completa da varicosidades mesmo em dose baixa.

Em outro estudo⁷ (Hong SK et al) 21 pacientes com lesões vasculares reativas, como granulomas piogênicos (16 pacientes) ou lagos venosos (5 pacientes) foram tratadas com injeções de oleato de etanolamina a (OE) a 5%, como agente esclerosante, numa diluição 1:1 com salina normal. De acordo com a resposta, o tratamento foi repetido com OE numa diluição menor ou sem diluição. Remissão completa foi observada em 95% das lesões reativas. Ocorreram dois episódios transitórios de dor. Os resultados permitiram concluir que o oleato de etanolamina é um excelente agente esclerosante para tratamento de lesões vasculares reativas.

Filho JZC *et al.* realizaram um estudo⁸, cujo o caso clínico relatado por Filho et col, apresenta a utilização de infiltrações terapêuticas de oleato de etanolamina a 5% como alternativa ao tratamento cirúrgico dos hemangiomas orais. O oleato de etanolamina 5% se constitui como uma alternativa segura, eficaz e de menor morbidade para pacientes com hemangiomas orais de diâmetro menor ou igual a 1,5 cm, além de proporcionar uma redução de possíveis complicações como a hemorragia, quando comparado com a excisão cirúrgica convencional.

Um estudo⁹ (Kiripolsky) com 21 paciente, demonstrou que o oleato de etanolamina é um agente esclerosante promissor e bem sucedido para lesões vasculares reativas. Em outro estudo¹⁰ (Khunger N et al), autores citam que o oleato de etanolamina tem sido utilizado como agente esclerosante, principalmente para má formações venosas.

Estudo¹¹ com 83 pacientes (39 homens e 44 mulheres), idade variando de 3 meses até 21 anos com 85 lesões, foram acompanhados clinicamente por aproximadamente 1 ano com tratamento com oleato de etanolamina. A quantidade de oleato de etanolamina por sessão de tratamento variou de 0,50 a 10 mL e a dose máxima foi de 0,40 mL/kg. Todos os pacientes foram avaliados após 8 semanas após a última sessão de injeção. A escleroterapia com oleato de etanolamina promoveu completa resolução dos sintomas em 79 lesões e melhora significativa em 6 lesões. Não houve recorrência de pacientes estudados. Os autores concluíram que o tratamento de má formações venosas com injeção de etanolamina é seguro e eficaz.

Johann ACBR *et al.* realizaram um estudo¹² com um objetivo de relatar e discutir os resultados do tratamento de lesões vasculares benignas com oleato de etanolamina (OE). Foi observado em 27 pacientes com 30 exemplos de má formações vasculares orais, hemangioma ou varizes, onde foram tratados com injeção intralésional de OE a 1,25% ou 2,5% em um intervalo de 15 dias entre cada aplicação. Embora o número de injeções tenha variado de paciente para paciente, todas as lesões responderam ao tratamento, mostrando regressão clínica total. As lesões de 20 mm ou menos precisaram de um número menor de aplicações do que as maiores de 20 mm. Os autores concluíram que o oleato de etanolamina é um agente esclerosante 100% eficaz para o tratamento de lesões vasculares orais benignas.

Referências

- ¹Hobbs, JT. Surgery Sclerotherapy in Treatment of Varicose Veins: a Random Trial. Arch. Surg. 109: 793, 1974.
- ²Goldman MP. Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Tegmental Leg Veins. St. Louis Mosby Year Book p IX-X, 1991.
- ³Choi YH *et al.* Craniofacial Cavernous Venous Malformations: Percutaneous Sclerotherapy with Use of Ethanolamine Oleate. J Vasc Interv Radiol; 13 (5): 475-82, 2002.
- ⁴Kim KH *et al.* Sclerotherapy for Congenital Lesions in the Head and Neck. Otolaryngol Head Neck Surg. 131 (3): 307-16, 2004.
- ⁵Tammela TL *et al.* Ethanolamine Oleate Sclerotherapy for Hydroceles and Spermatocoeles: a Survey of 158 Patients with Ultrasound Followup. J Urol. 147 (6): 1551-3, 1992.
- ⁶ Mosley JG and Gupta I. The Clinical and Histological Effects of Ethanolamine in Varicose Veins. Phlebology 1998; 13: 29-30.
- ⁷ Hong SK, Lee HJ, Seo JK, Lee D, Hwang SW, Sung HS. Reactive vascular lesions treated using ethanolamine oleate sclerotherapy. Dermatol Surg. 2010 Jul;36(7): 1148-52.
- ⁸ Filho JZC *et al.* Ethanolamine oleate use as an alternative to surgical treatment of oral hemangiomas: a case report. Rev Traumatol Buco-Maxilo-Fac. 2011; 11(4):31-36.
- ⁹ Kiripolsky MG. More on Ethanolamine Oleate as a Vascular Sclerosant. Dermatol Surg. 2010;36:1153-1154.
- ¹⁰ Khunger N *et al.* Standard guidelines for care: Sclerotherapy in Dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;77:222-231
- ¹¹ Hoque S *et al.* Treatment of venous malformations with ethanolamine oleate: a descriptive study of 83 cases. Pediatr Surg Int. 2011;27:527-531.
- ¹² Johann ACBR *et al.* Sclerotherapy of benign oral vascular lesion with ethanolamine oleate: An open clinical trial with 30 lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;100:579-84.

3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ethamolin® (oleato de monoetanolamina) é um agente esclerosante suave. Quimicamente é C₂₀H₄₁NO₃, com peso molecular de 343,55. Consiste de etanolamina, a substância básica, combinada com o ácido oleico, com pH variando de 8,0 a 9,0.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Quando injetado intravenosamente, Ethamolin® age primariamente por irritação do endotélio da camada íntima da veia, produzindo uma resposta inflamatória estéril dose-relacionada. Isto resulta em fibrose e possível oclusão da veia. Ethamolin® também se difunde rapidamente através da parede venosa e produz uma reação inflamatória extravascular. O componente ácido oleico de Ethamolin® é responsável pela resposta inflamatória, podendo também ativar a coagulação *in vivo* pela liberação do fator tissular e ativação do fator de Hageman. O componente etanolamina, contudo, pode inibir

a formação do coágulo de fibrina por ação quelante de cálcio, o que explica porque uma ação pró-coagulante de Ethamolin® não foi demonstrada.

Em estudos de autópsias humanas foi verificado que dentro de 4 dias após a injeção há infiltração neutrofílica da parede esofágica e hemorragia dentro de seis dias. Tecido de granulação é primeiramente visto em 10 dias, trombo vermelho obliterando as varizes, em 20 dias e esclerose das varizes, em dois meses e meio. O curso do tempo desses achados sugere que a esclerose das varizes esofágicas demora mais que um efeito imediato do medicamento.

A dose mínima letal de Ethamolin® administrado intravenosamente em coelhos é 130 mg/kg. Em cães, Ethamolin® injetado no átrio direito numa dose de 1 mL/kg por um minuto produziu um aumento de líquido extravascular no pulmão. Em procedimentos de esclerose de varizes esofágicas a dose máxima recomendada é 20 mL ou 0,4 mL/kg para uma pessoa de 50 kg. A concentração de Ethamolin® atingindo o pulmão em humanos é inferior à dos estudos em cães, mas ocorrências de derrame pleural, edema pulmonar, infiltração pulmonar e pneumonite têm sido relatadas em ensaios clínicos, sendo recomendada minimização da dose total por sessão, especialmente em pacientes com doença cardiopulmonar concomitante (ver Advertência e precauções).

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Injetado no interior da veia varicosa Ethamolin® se distribui uniformemente através do corpo.

Em procedimento esclerosante em hemorragia digestiva por varizes esofágicas, após injeção, Ethamolin® desaparece do local da injeção através da veia porta. Quando volumes maiores do que 20 mL são injetados, Ethamolin® também flui na veia ázigos, através da veia periesofágica.

Não se dispõem de dados farmacocinéticos adicionais sobre Ethamolin®.

4- CONTRAINDICAÇÕES

- veias varicosas volumosas, com insuficiência ostial e valvular;
- lesões cutâneas na pele da região a ser tratada;
- infecções agudas;
- estados de hipersensibilidade;
- doenças sistêmicas graves;
- arteriopatias oclusivas;
- trombose venosa profunda;
- pacientes senis ou não-cooperativos;
- gestação (1º e 3º trimestres) e aleitamento;
- úlcera de estase;
- flebite aguda;
- edema grave;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Este medicamento é contraindicado para uso no primeiro trimestre de gestação.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a amamentação.

5- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- O tratamento esclerosante com Ethamolin® só deve ser realizado em varizes pequenas e/ou em varículas, e desde que não exista insuficiência valvular, caso em que a terapia, além de ineficiente, poderá resultar em flebite com formação de trombos extensos;
- A dosagem individual em cada veia varia de 0,5 a 2mL, não devendo o total ultrapassar 6mL;
- É aconselhável a observação de intervalos de sete dias entre as sessões;
- O aparecimento de bolha de enfisema subcutâneo ao injetar o ar indica má posição da agulha;
- A injeção deve ser interrompida diante de qualquer manifestação dolorosa (é admissível apenas sensação de ardor ao término do procedimento), que pode resultar de injeção rápida ou fora da veia, agulha por demais calibrosa ou solução muito concentrada;
- O paciente não deve ficar em repouso entre as sessões, devendo, pelo contrário, ser encorajado a levar vida ativa normal;
- Para evitar complicações, não é conveniente aplicar grandes volumes de Ethamolin® de uma só vez. Foi relatado grave choque anafilático acompanhando a injeção de um volume muito acima do normal em um paciente que tinha uma predisposição alérgica conhecida;
- Evitar o extravasamento da injeção;
- Em pacientes com doença cardiorrespiratória concomitante é recomendado monitoramento cuidadoso e redução da dose total por sessão;
- Deve-se ter precaução nos casos de diabetes e hipertireoidismo;
- Cuidados especiais são necessários para evitar pneumonia por aspiração no tratamento de varizes esofagianas.

Gravidez

Não é conhecido se o oleato de etanolamina pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas ou se pode ter efeito na capacidade reprodutiva.

Lactação

Não se tem conhecimento se a droga é secretada no leite materno; por este motivo, deve-se ter precaução quando o produto for administrado a lactantes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interação medicamentosa até o momento.

6- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Ethamolin® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz.

Prazo de validade

36 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

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

Líquido límpido, levemente amarelado a amarelo. Livre de partículas estranhas.

Características organolépticas

Odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7- POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A solução injetável de Ethamolin® só deve ser administrada por médico absolutamente familiarizado com sua técnica.

É aconselhável a diluição do produto em água destilada ou soluto glicosado a 50%, a fim de obter-se soluções de 25% e 5% (a solução a 5% é geralmente satisfatória para a esclerose de varículas ou teleangiectasias), ou seja, diluindo a solução original de ETHAMOLIN® em um volume 4 a 20 vezes maior.

Seringas de 3mL e agulhas de 0,3mm de diâmetro interno são adequadas tanto para as veias varicosas de médio calibre como para as varicosidades ou teleangiectasias.

Embora a técnica varie conforme os autores, aconselha-se como procedimentos gerais:

- 1- Preparar a seringa com 1 mL da solução, mais espuma (obtida pela aspiração de ar com a agulha para baixo) e ar (aspirador com a agulha para cima), conforme técnica de Orbach;
- 2- Com o paciente de preferência deitado e com a pele do local mantida em tensão (entre dois dedos), puncionar a veia suavemente, bastando quase sempre introduzir a extremidade da agulha;
- 3- Injetar pequena quantidade de ar para permitir contato direto da solução com o lúmen da veia;
- 4- Injetar a espuma lentamente, observando a sua progressão. Para as teleangiectasias é em geral suficiente apenas o uso da espuma. Para veias maiores, injetar um pouco de solução.
- 5- Repetir o procedimento até, no máximo, 5 ou 6 picadas úteis, em veias da mesma região.
- 6- Logo após a injeção, é aconselhável enfaixar o local da picada. Atentar para que a tensão da atadura – que deve ser mantida por 24 ou 36 horas – não seja exagerada, a fim de evitar edema distal.

Posologia

A dose de Ethamolin® é de 2 a 5mL divididos em 3 ou 4 porções a serem injetadas em veias diferentes.

O tratamento pode ser repetido a intervalo semanais, até a oclusão completa dos vasos.

Pacientes idosos

Não existe a necessidade de ajuste da dose em pacientes idosos

8- REAÇÕES ADVERSAS

Uma vez observados criteriosamente os procedimentos da técnica de aplicação, assim como as contraindicações e precauções, não é de se prever a ocorrência de efeitos colaterais significativos.

Após a retirada da faixa, o local da injeção pode apresentar-se ligeiramente dolorido ou manchado (equimose), recomenda-se, em tais casos, o uso de calor úmido local e pomadas adequadas.

Na eventualidade da formação de trombos pequenos, devem os mesmos ser puncionados na sessão subsequente, para acelerar a eliminação e evitar manchas cutâneas. No caso de manifestações inflamatórias locais e/ou sistêmicas utilizar, a critério clínico, anti-inflamatórios. Têm sido relatadas reações alérgicas.

As mais frequentes complicações da escleroterapia de varizes esofagianas são:

- infiltração/efusão pleural;
- úlceras esofagianas;
- Necroses;
- perfuração ou constrição;
- pirexia.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Em caso de superdosagem deve-se procurar orientação médica.

Na escleroterapia de varizes esofagianas a superdosagem com oleato de monoetanolamina pode resultar grave necrose intramural do esôfago. As complicações resultantes desta superdosagem têm resultado em morte.

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

Venda sob prescrição médica.

MS: 1.0390.0189

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108

CEP: 22775-056
Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:
FARMOQUÍMICA S/A
Rua Viúva Cláudio, 300
Rio de Janeiro – RJ
CEP: 20970-032
CNPJ: 33.349.473/0003-10
Indústria brasileira



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/06/2016