

**Anexo A****Folha de rosto para a bula**

# Butacid

(Fenilbutazona Cálcica)

Vitapan Indústria Farmacêutica Ltda.

Drágea

200 mg

Bula do Profissional de Saúde

# Butacid<sup>®</sup>

fenilbutazona cálcica

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

**Drágea:** Embalagem contendo 20 ou 200 drágeas.

## COMPOSIÇÃO

### Cada drágea contém:

fenilbutazona (na forma de fenilbutazona cálcica).....200mg

Excipiente q.s.p.:.....1 drágea

(acetato ftalato de celulose, amido, carbonato de cálcio, cera branca de abelha, corante amarelo tartrazina FD&C nº5, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, amidoglicolato de sódio, gelatina, goma arábica, laurilsulfato de sódio, manitol, óxido de magnésio, crospovidona, sacarose, talco, dióxido de silício, água deionizada\*, acetona, álcool etílico\*).

\*Evapora durante o processo.

## 1. INDICAÇÕES

Butacid<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de episódios de espondilite anquilosante, episódios agudos de gota e pseudogota e nos seguintes casos, quando não houver resposta satisfatória ao tratamento com outras substâncias anti-inflamatórias não esteroides: exacerbações agudas de artrite reumatoide, osteoartrose e formas agudas de reumatismo extra articular.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

### Espondilite anquilosante

Em estudo aberto, multicêntrico, comparativo com Piprofen, foram avaliados 85 pacientes com espondilite anquilosante por um período de 2 semanas. A eficácia da fenilbutazona foi considerada pelo investigador como boa ou excelente em 82 % dos pacientes.<sup>1</sup>

### Episódios agudos de gota

Foram avaliados 33 pacientes com episódios agudos de gota em estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, comparativo com Flurbiprofeno. Observou-se ao final do estudo que os pacientes em uso de fenilbutazona apresentaram resolução dos sintomas de crise aguda de gota (alívio da dor e retorno às atividades normais) em média, após 4,3 dias do início de tratamento.<sup>2</sup>

### Artrite reumatoide e osteoartrose

Em estudo realizado com 90 pacientes, por um período de duas semanas, com objetivo de avaliar a relação dose resposta da fenilbutazona, concluiu-se que a posologia de 300mg/dia foi significativamente superior a de 50 mg/dia no alívio da dor em pacientes com artrite reumatoide.<sup>3</sup>

Quarenta pacientes com doença degenerativa de quadril ou joelho, comprovada radiologicamente, foram avaliados em estudo randomizado e alocados em quatro grupos distintos (fenilbutazona, naproxeno, meclofenamato de sódio e placebo). A melhora global avaliada pelos pacientes que tomaram fenilbutazona foi de 56,8 % contra 10,0 % para o placebo, enquanto a melhora global avaliada pelo médico foi de 53,1 % para a fenilbutazona contra 8,3 % para o placebo. A redução da dor em relação ao início do estudo foi de 75 %, para os pacientes que estavam em uso da fenilbutazona, contra 20 % para os que estavam utilizando placebo (p <0,001).<sup>4</sup>

### Reumatismo extra articular

Foram avaliados por um período de 14 dias, em um estudo multicêntrico, duplo-cego, 125 pacientes portadores de reumatismo extra articular agudo (tendinite/ bursite). Os pacientes foram alocados em três grupos: fenilbutazona, oxaprozina e placebo e fizeram uso da medicação por uma semana. Após 7 dias de tratamento houve melhora estatisticamente significativa (p <0,05) em relação ao placebo na severidade da doença, dor e limitação de movimento avaliados pelos paciente e médico.<sup>5</sup>

1. Simon L, Bennet-P. A comparative study of pirofen and phenylbutazone in the treatment of ankylosing spondylitis. Rheumatologie 39 (9): 283-287, 1987.

2. Butler-R-C, Goddard-D-H, Higgins-C-S, Hollingworth-P, Scott-J-T, et-al. Double blind trial of flurbiprofen and phenylbutazone in acute gouty arthritis. Br-J-Clin-Pharmacol 20: 511-513, 1985.

## Bula do Profissional de Saúde

3. Brooks-P-M, Walker-J-J, Dick-W-C. Phenylbutazone: a clinico-pharmacological study in rheumatoid arthritis. Br-J-Clin-Pharmacol 2 (5): 437-42, 1975.
4. Lopez-Sanchez-J, Yanez-Marchena-G. Meclofenamate sodium, phenylbutazone and naproxen in the treatment of degenerative joint disease. Report of a placebo controlled double blind clinical comparison. Arzneim-Forsch 33: 653-656, 1983.
5. Hubsher-J-A, Bono-R-F, Finkel-S, Goodman-H-F, Hanna-C-B, Rabinowitz-S, Sharon-E. Comparison of the efficacy and safety of oxaprozin (4,5-Diphenyl-2-Oxazole Propionic acid) and phenylbutazone versus placebo in the treatment of patients with acute tendinitis/bursitis. Clinical Research 30(4):806, 1982.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

Butacid® possui propriedades antirreumáticas, anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. A fenilbutazona exerce ação uricosúrica pela redução da reabsorção tubular do ácido úrico.

No mecanismo de ação da fenilbutazona cálcica, a inibição da ciclo-oxigenase (prostaglandina sintetase) representa o fator principal, restringindo a produção das prostaglandinas (principalmente as séries "E" e "F"), que participam do desenvolvimento da reação inflamatória, dolorosa e febril. Em condições experimentais, a fenilbutazona também inibe as funções leucocitárias (quimiotaxia, liberação/atividade das enzimas lisossômicas).

#### Farmacocinética

Após administração oral, a fenilbutazona é rápida e completamente absorvida no trato gastrointestinal; as concentrações séricas máximas são atingidas em 2 horas, aproximadamente. Após doses repetidas de 100, 200 ou 300 mg, diariamente, as concentrações séricas médias são de 52, 83 e 95 mcg/ml, respectivamente. As medidas das áreas sob as curvas das concentrações séricas mostram que, das doses administradas, 63% circulam no plasma como fenilbutazona não modificada, 23% como oxifembutazona e cerca de 2,5% na forma de outros hidroximetabólitos. É de 98,99% a porcentagem de fenilbutazona ligada às proteínas séricas. A fenilbutazona distribui-se no organismo, em diversos tecidos e líquidos; por exemplo, no líquido sinovial.

Sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 75 horas, sendo prolongada nos pacientes geriátricos para cerca de 105 horas. A fenilbutazona é extensamente metabolizada no fígado, sendo excretada quase inteiramente sob a forma de metabólitos: aproximadamente 3/4 pela urina (cerca de 40% como C glicuronídeo de fenilbutazona e 10-15% como C-glicuronídeo de hidroxifenilbutazona) e cerca de 1/4 pelas fezes.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

- úlcera péptica (ou história pregressa de úlcera péptica)
- discrasias sanguíneas (ou história pregressa de discrasias sanguíneas)
- diáteses hemorrágicas (trombocitopenia, distúrbios da coagulação sanguínea)
- insuficiência cardíaca, hepática ou renal grave
- hipertensão arterial grave
- doenças da tireoide
- hipersensibilidade aos derivados do pirazol
- síndrome de Sjögren

Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, a fenilbutazona cálcica é também contraindicada em pacientes nos quais os acessos de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeados pelo ácido acetilsalicílico ou por outros medicamentos inibidores da prostaglandina-sintetase.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento deve ser usado somente sob supervisão médica.

**Este medicamento não é recomendado para menores de 14 anos.**

Deve-se ter cautela especial para o uso em pacientes idosos, pois esses geralmente mais sensíveis aos medicamentos.

A possibilidade de reativação de úlceras pépticas requer cuidadosa anamnese, mesmo em se tratando de casos remotos de dispepsias, hemorragias gastrointestinais ou úlceras pépticas.

Nos casos excepcionais, em que este medicamento for administrado por período superior a uma semana, deve ser realizado hemograma antes de iniciar o tratamento e periodicamente após o seu início.

Ocorrendo diminuição da contagem de leucócitos e/ou plaquetas, ou do hematócrito, suspender a medicação.

## Bula do Profissional de Saúde

Em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, deve ser considerada a possibilidade de ocorrer retenção de sódio e edema. Recomenda-se cuidado especial com pacientes portadores de lúpus eritematoso disseminado, pois pode ocorrer agravamento ou exacerbação do quadro.

No aparecimento de reações alérgicas, febre, dor de garganta, sialadenites, icterícia ou sangue nas fezes, a medicação deve ser suspensa imediatamente.

### Gravidez e Lactação

Durante a gravidez, principalmente nos 3 primeiros meses, a fenilbutazona cálcica, como qualquer outro medicamento, deve ser empregada com cautela. Embora, ao contrário de vários medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, não se tenha constatado relação causal entre a fenilbutazona e o fechamento prematuro do canal arterial no feto, a medicação não deve ser administrada nos 3 últimos meses de gravidez. Embora sua substância ativa passe para o leite materno somente em pequenas quantidades, as lactantes devem suspender a amamentação ou o tratamento.

**Este medicamento está classificado na categoria C de risco na gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Atenção diabéticos este medicamento contém sacarose.**

**Este medicamento contém corante amarelo de Tartrazina ( FDA & C Nº 5 ) que pode causar reação de natureza alérgica, entre as quais, asma brônquica e urticária, em pessoas suscetíveis.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Por deslocar competitivamente outras drogas de suas ligações proteicas, a fenilbutazona pode aumentar a atividade e a duração do efeito de outros fármacos, como de outros agentes anti-inflamatórios (ex: diclofenaco sódico e potássico, ibuprofeno), anticoagulantes orais (ex: varfarina) antidiabéticos orais (ex: glibenclamida, gliclazida, glipizida, clorpropamida) fenitoína e sulfonamidas.

Por meio da indução de enzimas de microsossomos hepáticos, a fenilbutazona pode acelerar o metabolismo de dicumarol, aminofenazona, digitoxina e cortisona. Por outro lado, pode inibir a degradação metabólica da fenitoína e potencializar o efeito da insulina. Em pacientes previamente tratados com drogas que ativam o sistema enzimático dos microsossomos hepáticos (por exemplo, barbitúricos, clorfenamina, rifampicina, prometazina e corticosteroides - prednisona), a meia-vida de eliminação da fenilbutazona (normalmente cerca de 75 horas) reduz-se para aproximadamente 57 horas.

Quando a fenilbutazona é administrada simultaneamente com metilfenidato, a concentração sérica da oxifembutazona eleva-se e a meia-vida de eliminação da fenilbutazona é prolongada. Durante o período de administração concomitante de esteroides anabólicos e fenilbutazona, eleva-se a concentração da oxifembutazona no soro. A administração simultânea de colestiramina reduz a absorção entérica da fenilbutazona. A fenilbutazona desloca o hormônio tireoidianos de suas ligações com as proteínas do soro e pode desta maneira, dificultar a interpretação das provas de função da tireoide.

Quando administrada simultaneamente com preparações de lítio, a fenilbutazona causa aumento da reabsorção tubular desse elemento, elevando, portanto, sua concentração sérica.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses após a data de 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.**

As drágeas de Butacid® são circulares, amarelas e isentas de materiais estranhos.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se uma posologia individualizada de fenilbutazona cálcica, conforme quadro clínico, idade do paciente e suas condições gerais. Deve ser utilizada a menor dose que seja eficaz.

Sempre que possível, o tratamento não deverá exceder uma semana. Nos casos de tratamentos mais prolongados, devem ser tomados cuidados especiais (vide Advertências e Precauções).

## Bula do Profissional de Saúde

As drágeas devem ser ingeridas inteiras, nas refeições, com um pouco de líquido.

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

As seguintes dosagens são recomendadas:

**Doenças reumáticas:**

Primeiros dias: dose diária de 2 a 3 drágeas (400 mg a 600 mg), ao longo do dia;

Após: dose diária de 1 drágea (200 mg), que normalmente é suficiente.

**Episódios agudos de gota:**

Nos primeiros dias do tratamento (de 1 a 3 dias): dose diária de 3 a 4 drágeas (600 mg a 800 mg), em 2 a 3 tomadas ao dia;

Se necessário continuar o tratamento, a dose diária deve ser de 1 a 2 drágeas (200 mg a 400 mg).

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

– Reações comuns: reações alérgicas e distúrbios gastrintestinais, dispepsia, dor epigástrica, recorrência de úlcera péptica.

– Reações incomuns: cefaleia, confusão, náusea, vômito, edema por retenção de eletrólitos, estomatites, sialadenites, distúrbios da visão, bócio, hepatite, pancreatite e nefrite

– Reações raras: síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-**

**NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Podem ocorrer as seguintes complicações: náuseas, dores gastrintestinais ou ulcerações, depressão respiratória, hipotensão, insuficiências hepática e renal, trombocitopenia, leucopenia e elevação dos valores das transaminases. Recomenda-se, nestes casos, proceder à indução de vômito e/ou lavagem gástrica: administrar carvão ativado e, se necessário, purgativo salino, respiração artificial e medidas de suporte da circulação, anticonvulsivantes (por exemplo, diazepam IV) e hemodiálise.

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

## DIZERES LEGAIS.

Reg. MS: 1.0392.0155

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO nº 4617

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Vitapan Ind. Farmacêutica Ltda.**

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Indústria Brasileira

XXXXXX- 03/14



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
04/04/2014	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	Informações de Uso  Advertências e Precauções  Dizeres Legais	VP/VPS	200 mg

## Bula do Profissional de Saúde

05/07/2013	0544145/13-5	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	200 mg
------------	--------------	--	---	---	---	---	--	--------	--------