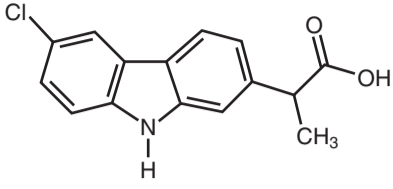


RIMADYL®

Uso Veterinário

Descrição: O Rimadyl® possui como ingrediente ativo o carprofen que é um agente antiinflamatório não esteróide da classe do ácido propiônico, que inclui ibuprofen, naproxen e ketoprofen. O nome químico do Rimadyl®, um substituto do carbazole, é (±) -6-cloro-alfa-metilcarbazole-2-ácido acético e sua fórmula estrutural é:



Farmacologia Clínica: O carprofen é um agente antiinflamatório com características analgésicas e atividade antipirética. Semelhantemente a outros antiinflamatórios não esteróides, o modo exato de ação do carprofen não foi estabelecido; entretanto, a inibição da síntese de prostaglandina explica pelo menos parte do seu mecanismo de ação. O Carprofen é um inibidor moderadamente potente da fosfolipase A2 e um inibidor reversível da ciclo-oxigenase (COX). Em cultura *in vitro* de células de origem canina, o carprofen mostrou seletividade 129 vezes maior para COX-2, a forma induzível da enzima, acima do normal em tecido machucado e inflamado, comparada com sua inibição de COX-1, a isozima que está envolvida em uma função gástrica normal. Em ratos, o carprofen mostrou ser um bloqueador muito mais fraco de ácido araquidônico, do que a indometacina, em diarreía induzida. Este efeito do carprofen na síntese da prostaglandina no trato gastrointestinal pode explicar sua atividade ulcerogênica relativamente baixa, comparada a outras drogas de sua classe. O carprofen tem mostrado inibir a liberação de várias prostaglandinas em dois sistemas inflamatórios de células: leucócitos polimorfonucleares de rato (PMN) e células sinoviais reumatóides humanas. Diversos estudos demonstraram que o carprofen tem efeitos moduladores nas respostas imunes celular e humoral. Dados também indicam que o carprofen inibe a produção do fator ativante de osteoclasto (OAF), PGE1 e PGE2, através dos seus efeitos inibitórios da biossíntese de prostaglandinas. Com base na comparação de dados obtidos através de administração intravenosa, o carprofen é rapidamente e quase completamente absorvido (mais do que 90% biodisponível) quando administrado oralmente. Os picos de concentrações no plasma sanguíneo foram alcançados em 1 – 3 horas após a administração oral de 1, 5 e 25 mg/kg em cães. A média da meia vida terminal do carprofen é de aproximadamente 8 horas, após administração de dose oral única, variando de 1 a 35 mg/kg de peso corporal. Após administração de dose única intravenosa de 100 mg/kg, a média da meia vida de eliminação foi de aproximadamente 11,7 horas no cão. Rimadyl® é mais do que 99% ligado a proteína no plasma e exibe um volume muito pequeno de distribuição. O carprofen é eliminado no cão inicialmente por biotransformação no fígado, seguido por rápida excreção dos metabólitos resultantes (o éster glucoronída de carprofen e o éter glucoronída de 2 metabólitos fenólicos, 7-hidroxi carprofen e 8-hidroxi-carprofen) nas fezes (70%) e urina (10 - 20%). Foi observada alguma circulação entero-hepática da droga.

FÓRMULA

Cada 100 g contém:

Carprofen 13,97 g

Excipiente q.s.p. 100,00 g

INDICAÇÕES: Rimadyl® é indicado para o alívio de dor e inflamação em cães. Rimadyl® mostrou ser clinicamente eficaz para o alívio de sinais associados com osteoartrite e para o controle da dor associada a cirurgias ortopédicas e de tecidos moles, em cães.

DOSAGEM E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:

A dosagem recomendada para administração oral em cães é de 4,4 mg de carprofen por kg de peso corporal, em dose única diária, ou na dosagem de 2,2 mg de carprofeno por kg de peso corporal, duas vezes ao dia, durante 14 dias ou em tratamento de longa duração, a critério do médico veterinário. Para o controle da dor associada a cirurgia, administrar 2 horas antes. A dosagem deve ser calculada e ajustada com aumento de meio comprimido.

TABELA DE DOSAGENS APROXIMADAS PARA RIMADYL®:

Peso do cão	25 mg	75 mg	100 mg
7 kg	½		
12 kg	1		
21 kg		½	
25 kg			½
37 kg		1	
50 kg			1
> 50 kg	FORNECER UMA COMBINAÇÃO APROPRIADA		

Obs.: Dose duas vezes ao dia.

SEGURANÇA:

Estudos laboratoriais e testes clínicos de campo demonstraram que Rimadyl® é bem tolerado em cães após administração oral. Em estudos de segurança, Rimadyl® foi administrado em cães 1, 3 e 5 vezes a dosagem recomendada por 42 dias consecutivos sem reação adversa significativa. A albumina do soro da única fêmea, recebendo 5 vezes a dosagem recomendada, diminuiu para 2,1 g/dL após 2 semanas de tratamento, retornando ao valor de pré-tratamento (2,6 g/dL) após 4 semanas e chegou a 2,3 g/dL no final das 6 semanas de avaliação. Durante as 6 semanas de período de tratamento, fezes pretas ou sanguinolentas foram observadas em um cão tratado com a dosagem recomendada e num cão tratado com 3 vezes a dosagem recomendada. Vermelhidão da mucosa do cólon foi observada em um macho que recebeu 3 vezes a dosagem recomendada. Dois de 8 cães recebendo 10 vezes a dosagem recomendada (22 mg/kg duas vezes diariamente) durante 14 dias exibiram hipalbuminemia. O nível médio de albumina nos cães recebendo esta dosagem foi menor (2,38 g/dL) do que cada um dos 2 grupos placebo controle (2,88 e 2,93 g/dL respectivamente). Foi observada incidência de fezes pretas ou sanguinolentas em um cão. Cinco de 8 cães exibiram áreas avermelhadas da mucosa duodenal em exame patológico macroscópico. Exame histológico destas áreas não revelou evidência de ulceração, apenas mostrou ligeira congestão em 2 de 5 cães. Em outros dois estudos de segurança, que duraram 13 e 52 semanas, respectivamente, foram administrados até 25,1 mg/kg/dia (5,7 vezes a dosagem diária total recomendada) de carprofen. Em ambos os estudos, a droga foi bem tolerada clinicamente por todos os animais. Nenhuma mudança histológica ou macroscópica foi vista em quaisquer dos animais tratados. Em ambos os estudos, os cães que receberam as mais altas dosagens tiveram aumentos médios no soro de L-alanine aminotransferase (ALT) de aproximadamente 20 UI. No estudo de 52 semanas, ocorreram mudanças dermatológicas mínimas em cães de cada um dos grupos de tratamento, mas não no controle. As mudanças foram descritas como ligeira vermelhidão ou erupções da pele e foram diagnosticadas como dermatite não específica. Existe a possibilidade de que estas lesões moderadas fossem relacionadas ao tratamento, mas nada foi observado com relação à dosagem. Estudos clínicos de campo foram realizados com 297 cães de diferentes raças, na dosagem recomendada, por 14 dias. A droga foi clinicamente bem tolerada e a incidência de reações clínicas adversas nos animais tratados com Rimadyl® não foi maior do que nos animais tratados com placebo (o placebo continha os ingredientes inativos encontrados em Rimadyl®). Os valores médios de ALT no soro pós-tratamento foram 11 UI maiores e 9 UI menores do que os valores de pré-tratamento para cães recebendo Rimadyl® e placebo, respectivamente. As diferenças não foram estatisticamente significativas. Mudanças em valores laboratoriais clínicos (hematologia e química clínica) não foram consideradas clinicamente significativas, nem relatadas como reações adversas. O período recomendado de tratamento de 2 semanas de duração foi repetido tantas vezes

quanto necessário em 244 cães, alguns por até 5 anos. Estudos clínicos de campo foram realizados com 297 cães de diferentes raças que sofreram cirurgia ortopédica ou de tecido mole (ovário-histerectomia, correção cirúrgica de lesão do ligamento cruzado e cirurgia auricular). Os cães receberam 4,4 mg/kg de Rimadyl® duas horas antes da cirurgia e, como tratamento pós operatório, administrou-se 4,4 mg/kg uma vez ao dia, no máximo por 3 dias em cirurgia de tecido mole e por 4 dias em cirurgia ortopédica. Rimadyl® foi bem tolerado quando usado em combinação com uma grande variedade de medicações associadas com anestesia. Observações de saúde anormal dos animais tratados com Rimadyl® – e com placebo, foram aproximadamente iguais e em pequeno número, sendo a mais freqüente o vômito, registrado aproximadamente na mesma frequência em ambos os grupos de tratamento. Os índices clínico-patológicos (hematopoético, renal, hepático e de coagulação) não foram afetados pelo Rimadyl®.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Rimadyl® não deve ser usado em cães exibindo hipersensibilidade anterior ao carprofen.

CUIDADOS:

As drogas antiinflamatórias não esteróides (AINEs) inibitórias da ciclo-oxigenase podem ser associadas com toxicidade gastrointestinal e renal. AINEs reduzem a produção de prostaglandina e inibem a ciclo-oxigenase (enzima que leva à formação de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico). Enquanto os AINEs inibem as prostaglandinas que promovem a inflamação, eles também podem inibir as prostaglandinas que mantêm a função normal do organismo. Estas reações adversas anti-prostaglandina podem resultar em doença clinicamente significativa em pacientes com doença subjacente ou pré-existente, mais frequentemente do que em pacientes saudós. O tratamento com AINEs pode, entretanto, revelar a presença de doença que não foi previamente diagnosticada devido a ausência de sinais clínicos. Pacientes com doença renal subjacente, por exemplo, podem apresentar exacerbação ou descompensação de sua patologia durante o tratamento com AINEs. O carprofen é um AINEs e, como outras drogas da classe, podem ocorrer efeitos adversos com o seu uso. Os efeitos mais freqüentes relatados têm sido sinais gastrointestinais moderados. Também têm sido relatados eventos adversos envolvendo suspeita de efeitos renal, hematológico, neurológico, dermatológico e hepático. Pacientes correndo grande risco de toxicidade renal são aqueles sob tratamento diurético concomitante ou aqueles com disfunção renal, cardiovascular e/ou hepática. Desde que muitos AINEs possuem potencial para induzir ulceração gastrointestinal, o uso concomitante de Rimadyl® com outras drogas antiinflamatórias, como corticosteróides e/ou outros AINEs, deve ser evitado ou monitorado cuidadosamente. Embora a classe terapêutica tenha sido associada com toxicidade renal e ulceração gastrointestinal, o tratamento com Rimadyl® não produziu estes efeitos, em estudos de segurança controlados de até 10 vezes a dosagem recomendada em cães. Antes da administração de Rimadyl® ou outros AINEs a alguns pacientes, como em cães geriátricos, deve ser realizado um exame físico e devem ser realizados testes laboratoriais para estabelecer dados hematológicos e uma linha de base bioquímica do soro antes do tratamento com a droga. O monitoramento periódico pode ser apropriado em certos pacientes. Cães recebendo Rimadyl® devem ser observados quanto a sinais de intolerância a droga, tais como inapetência, vômito, diarreía, melena, poliúria/polidipsia, anemia, icterícia, letargia, ataxia, tremores ou mudanças de comportamento. A suscetibilidade à droga associada com efeitos adversos varia de acordo com a individualidade do paciente. O reconhecimento de possíveis sinais clínicos relacionados à droga seguido por suspensão do tratamento e tratamento de apoio apropriado melhorará a recuperação do paciente. Os efeitos adversos desta classe de drogas, em situações raras, podem resultar em hospitalização ou até mesmo em consequências fatais. Não foi estabelecido o uso seguro de Rimadyl® em cadelas prenhes, animais usados com a finalidade de cruzamento ou em cadelas em lactação. Não foram realizados estudos para determinar a atividade de Rimadyl® quando administrado concomitantemente com outras drogas que se ligam às proteínas. A compatibilidade da droga deve ser monitorada com cuidado em pacientes exigindo tratamento adicional. Rimadyl® não é recomendado para uso em cães com desordens hemorrágicas (por exemplo, Doença de Von Willebrand), uma vez que não foi estabelecida a segurança em cães com estas desordens.

PRECAUÇÕES:

- Mantenha fora do alcance de crianças;

- Não usar em gatos;

- Não usar em humanos, consultar um médico em caso de ingestão acidental.

REAÇÕES ADVERSAS:

Durante estudos controlados, nenhuma reação adversa clinicamente significativa foi relatada. Alguns sinais clínicos observados durante os estudos de campo foram similares em cães tratados com placebo (controle) e carprofen. Incidências de vômito (4%), diarreía (4%), mudanças no apetite (3%), letargia (1,4%), mudanças de comportamento (1%) e constipação (0,3%) foram observados em ambos os grupos.

Segue uma listagem de possíveis reações adversas baseada nos relatórios de campo nos Estados Unidos. Os eventos mais frequentemente relatados foram sinais grastointestinais moderados. Também foram relatadas suspeitas de efeito renal, hematológico, neurológico e dermatológico. Relatórios de campo frequentemente podem não fornecer informações suficientes para estabelecer a causa dos sinais observados. Estas observações, embora raras (incidência menor que 0,2%), são listadas como informação de alerta para os médicos veterinários.

Gastrointestinal: vômito, diarreía, inapetência, melena, hematêmese, ulceração gastrointestinal, icterícia, toxicidade hepática aguda, elevação de enzima hepática, teste de função hepática anormal, hiperbilirubinemia, hiperbilirubinúria, hipalbuminemia. Aproximadamente um terço das observações hepáticas foi em cães labrador.

Comportamento: Sedação, letargia, hiperatividade, inquietação.

Renal: Hematúria, poliúria, polidipsia, incontinência urinária, infecção do trato urinário, azotemia, insuficiência renal aguda, anormalidades tubulares incluindo necrose tubular aguda, acidose renal, glicosúria.

Neurológica: Ataxia, paresia, paralisia, tremores, sinais vestibulares, agressividade.

Hematológica: anemia hemolítica imuno mediada, trombocitopenia imuno mediada, anemia por perda sanguínea.

Dermatológica: Prurido, aumento da descamação da pele, alopecia, dermatite piotraumática úmida, paniculite necrozante/vasculite, equimose ventral.

Alérgica: Edema facial, urticária, eritema.

ARMAZENAGEM: Conservar à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)

Venda sob prescrição do médico veterinário.

PRODUTO IMPORTADO