

MOTORE  
(*Curcuma longa*)

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

**APRESENTAÇÕES**

Cápsulas 250 mg: embalagens com 15, 60 e 120 cápsulas

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de Motore contém:

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

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

**II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Motore é um medicamento fitoterápico destinado ao tratamento da osteoartrite e artrite reumatóide, e tem ação antiinflamatória e antioxidante.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A atividade antirreumática da curcumina foi avaliada em estudo duplo-cego, randomizado, de curto período de tratamento, com 18 pacientes com diagnóstico de artrite reumatóide tratados com curcumina na dose de 1200mg/dia ou fenilbutazona 300mg/dia. A atividade antirreumática foi avaliada pela evolução da rigidez matinal, sensação de tempo de fadiga e capacidade de andar. Os resultados mostraram ambos os grupos com significante melhora da rigidez matinal, do tempo de caminhada, do edema articular além de evidências da ação da curcumina na atividade antirreumática, associada a pouco efeito adverso.

Dois estudos foram conduzidos para avaliar a ação da curcumina no tratamento da osteoartrite. O primeiro deles foi um estudo cujo objetivo foi avaliar a eficácia da curcumina complexada à 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 da curcumina complexada (dose de 1gr/dia que corresponde a 200mg 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 a curcumina complexada (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 curcumina 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 a curcumina 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 curcumina o decréscimo foi significativamente maior (p,0.05). O uso de analgésicos e anti-inflamatórios diminuiu globalmente, no entanto, o grupo recebendo a curcumina 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 curcumina 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 (200mg) neste estudo ser menor do que as usadas convencionalmente em estudos clínicos anteriores (em geral maiores que 1gr/dia), esta corresponde a uma dose pouco acima da média de ingestão na dieta Indiana de curcumina (cerca de 2mg/kg/dia). Na dose administrada houve evidências da ação efetiva da curcumina 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 a curcumina complexada à fosfatidilcolina foi efetiva como complemento no tratamento da osteoartrite, provendo validação clínica de sua eficácia e mostrando que a complexação da curcumina melhora a estabilidade hidrolítica do produto e sua possibilidade de absorção oral.

Um segundo estudo para avaliação da eficácia e segurança do complexo curcumina fosfatidilcolina foi realizado com objetivo de avaliar sua administração por longo período, 8 meses de tratamento na dose de 1gr complexo curcumina 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 da curcumina complexada (na dose de 1gr/dia que corresponde a 200mg 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 $\beta$ , 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 curcumina  $p < 0,05$ , o Score WOMAC também apresentou decréscimo significativo de 80.6 para 33.3 no grupo curcumina 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 curcumina de 33.9 para 10.2 no grupo curcumina e 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 curcumina 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 a curcumina, com diferença estatisticamente significativa. De maneira abrangente houve mudanças positivas para os pacientes em tratamento com a curcumina, pois, custos de tratamento diminuíram, houve diminuição no uso de AINHS e analgésicos (paracetamol 2gr/dia ou celecoxibe 200mg/dia), assim como de outras drogas, necessidade de outras terapias associadas, assim como melhora nas alterações gastrointestinais.

Os resultados obtidos demonstraram a efetividade do uso do complexo curcumina 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 AINHS e melhora global na qualidade de vida dos pacientes. Embora o estudo não tenha feito comparação direta da curcumina com AINHS, a diminuição da necessidade de uso de AINHS e a melhora nos marcadores inflamatórios permite pensar em um racional para uso da curcumina complexada como tratamento dos casos de osteoartrite leve a moderada em substituição aos AINHS, a ser comparado em estudos futuros.

DEODHAR, S.D. et al. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). **Indian J Med Res**, v.71, p. 632-634, 1980.

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

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 de curcumina na forma complexada (curcumina fosfatidilcolina) formando assim um fitossomo. Essa complexação da curcumina favorece a melhor absorção do seu princípio ativo.

A curcumina comumente denominada diferuloil metano é um polifenol hidrofóbico derivado da raiz do açafrão (*Curcuma longa*) identificado como princípio ativo da cúrcuma. Quimicamente é um bis- $\alpha$ ,  $\beta$ -dicetona  $\beta$ -insaturada que exhibe tautomerismo cetano- etanol.

A cúrcuma contém os curcuminóides que são os 3 análogos naturais mais importantes que são a curcumina, a monodesmetoxicurcumina (DMC) e bisdesmetoxicurcumina (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.

**Complexo Curcumina-fosfatidilcolina:** similar à maioria dos compostos fenólicos da dieta, a curcumina é moderadamente solúvel em água e 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 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 da curcumina complexada a fosfatidilcolina garante estabilidade hidrolítica, resultados promissores em relação a farmacocinética da curcumina e resultados positivos no tratamento de pacientes com diagnóstico de osteoartrite, mostrando eficácia e segurança no uso do fitossomo curcumina.

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 tetrahydrocurcumina e hexahydrocurcumina, assim como ácido dihydroferulico e traços de ácido ferulico.

O uso tradicional da curcumina 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 mostram sugerem que a curcumina é um potente anti-inflamatório, pois é capaz de suprimir a ativação do fator de transcrição NF- $\kappa$ 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 ainda capaz de diminuir a expressão de citocinas como TNF, IL-1, IL-6, IL-8 e quimocinas.

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

A curcumina 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 curcumina 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 a curcumina 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 curcumina.

Não há dados clínicos suficientes que assegurem o uso da curcumina 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 da curcumina 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 seu potencial efeito 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 da curcumina 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 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 da curcumina 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.**

### 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 de curcumina com outras medicações, alimentos ou bebidas alcoólicas.

Contudo estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a curcumina 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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 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:** Motore é uma cápsula incolor 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 do extrato seco de curcumina 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 a curcumina é muito bem tolerada 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 ≤ 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 (≤ 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

MS - 1.0573.0442

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann CRF-SP nº 30.138

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

Fabricado e embalado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Guarulhos – SP

Ou

Embalado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Cabo de Santo Agostinho – PE

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



### 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	<b>VP</b> 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <b>VPS</b> 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	<b>VP</b> 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <b>VPS</b> 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	<b>VP</b> 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <b>VPS</b> 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		<b>VP</b> III. DIZERES LEGAIS <b>VPS</b> 9. REAÇÕES ADVERSAS III. DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsulas duras 250 mg
15/12/2021	-	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