



EPOCLER[®]

(acetilracemetionina + citrato de colina + betaína)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Solução

40mg/mL + 53mg/mL + 50mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Epocler®

acetilracemetionina 40mg/mL + citrato de colina 53mg/mL + betaina 50mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução.

Embalagem contendo 1 frasco com 100mL acompanhado com copo dosador no sabor abacaxi.

Embalagem contendo 30 flaconetes com 10mL no sabor morango.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada mL da solução sabor abacaxi contém:

acetilracemetionina.....	40mg
citrato de colina.....	53mg
betaina.....	50mg
veículo q.s.p	1 mL
(bicarbonato de sódio, sucralose, manitol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, aroma de abacaxi, mascarador fruit key, amarelo de quinolina, hidróxido de sódio, álcool etílico e água).	

Teor alcoólico: 1,6%

Cada mL da solução sabor morango contém:

acetilracemetionina.....	40mg
citrato de colina.....	53mg
betaina.....	50mg
veículo q.s.p	1mL
(bicarbonato de sódio, sucralose, manitol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, aroma de morango, aroma de frutas, vermelho de ponceau , hidróxido de sódio, álcool etílico e água).	

Teor alcoólico: 1,6%

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Epocler® é indicado para auxiliar no tratamento dos distúrbios do fígado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quarenta pacientes considerados com risco de desenvolvimento de dano hepático, renal, pancreático ou miocárdico após intoxicação com paracetamol, foram estudados, distribuídos aleatoriamente em 3 grupos, controlados pela idade, intervalo entre ingestão e início de tratamento e severidade da intoxicação. O grupo I recebeu terapia endovenosa com cisteamina (3-6g por 20h, n=14); o grupo II, metionina por via oral (10g por 16h, n=13) e o grupo III, controle, recebendo apenas terapia de suporte (dextrose 10% por via endovenosa e vitaminas, n=13). Tanto os pacientes do grupo I como os pacientes do grupo II apresentaram melhor evolução clínica, monitorada por avaliação histológica, concentrações séricas de bilirrubina, aspartato aminotransferase e tempo de protrombina. Um paciente do grupo III faleceu, enquanto não foram observados óbitos nos grupos I e II.¹ Em outro estudo, foram tratados 17 pacientes com altos níveis plasmáticos de paracetamol com metionina por via oral (2-5g a cada 4h, tratamento iniciado com intervalo menor que 10h após a ingestão de paracetamol). Dos 17 pacientes estudados, 12 não demonstraram evidências de dano hepático (monitorado através da concentração sérica de AST), 2 apresentaram dano hepático pequeno enquanto que 3 apresentaram dano hepático mais intenso. Não ocorreram mortes neste grupo, entretanto, no grupo controle (n=14), 7 dos pacientes faleceram por insuficiência hepática e os sete restantes apresentaram evidências de dano hepático intenso. Estes pesquisadores também administraram metionina a cinco pacientes, só que com intervalo de ingestão maior que 10h. Neste grupo, um paciente faleceu e os outros quatro apresentaram evidências de dano hepático.² Em um estudo envolvendo 10 pacientes adultos com esteatose hepática não alcoólica, os pacientes receberam betaina anidra solução oral dividida em duas doses diárias por 12 meses. Uma melhora significativa nos níveis séricos de aminotransferase aspartato (p=0,02) e de ALAT (p=0,007) ocorreu durante o tratamento. O nível de aminotransferases normalizou em três dos sete pacientes, reduzindo por 50% em três dos sete pacientes, e permanecendo imutável em um paciente quando comparado com os valores basais. Melhora nos níveis séricos de aminotransferases (ALT – 39%; AST – 38%) também ocorreu durante o tratamento naqueles pacientes que não completaram todo o estudo. Similarmente, uma significativa melhora no grau de esteatose, no grau de necrose inflamatória, e nos estágios de fibroses foi observada neste 1 ano de tratamento com betaina. A betaina demonstrou melhora bioquímica e histológica significativa nas células do fígado de pacientes com esteatose não alcoólica, podendo ser utilizada sem riscos nestes pacientes.³

A eficácia do uso de metionina, colina e betaina foi avaliada em um estudo multicêntrico, duplo-cego e randomizado, que demonstrou o valor clínico da associação nas doenças hepáticas, principalmente nas crônicas resultantes do estresse oxidativo que contribuem para o dano hepático em vários tipos de hepatopatias, dentre as quais a doença hepática gordurosa não alcoólica e a sua forma progressiva, a esteato-hepatite não alcoólica, a esteatopatia alcoólica, os processos hepáticos crônicos e as hepatites virais, assim como contribuem para a deterioração do processo patológico.⁴

Referências Bibliográficas:

1. Hamlyn AN, Lesna M, Record CO, et al. Methionine and cysteamine in paracetamol (acetaminophen) overdose, prospective controlled trial of early therapy. J Int Med Res. 1981;9(3):226-31.
2. Crome P, Volans GN, Vale JA, et al. The use of methionine for acute paracetamol poisoning. J Int Med Res. 1976;4(4 Suppl):105-11.
3. Abdelmalek MF, Angulo P, Jorgensen RA, et al. Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. Am J Gastroenterol. 2001;96(9):2711-7.
4. Straus, et al. Methionine, choline and betaine in oral solution for the treatment of alcoholic fatty liver: results of a multicenter randomized double-blind clinical trial. Hepatology, 30, 4, 2, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

As substâncias ativas de Epocler® são importantes para normalizar o metabolismo proteico e lipídico nos casos em que há distúrbios metabólicos como a esteatose hepática. A esteatose hepática é definida como uma alteração morfofisiológica dos hepatócitos em consequência de diversos distúrbios metabólicos, sendo habitualmente um processo reversível. A remoção dos fatores causais leva à mobilização da gordura

acumulada e restauração do aspecto normal. A associação dos aminoácidos demonstrou maior eficácia do que os aminoácidos em separado mantendo a excelente tolerabilidade. Estes aminoácidos atuam na metabolização das gorduras acumuladas no interior dos hepatócitos, revertendo o quadro da esteatose hepática. A colina é uma substância que age principalmente sobre o fígado, evitando o acúmulo de gordura nesse órgão e auxiliando na remoção de restos metabólicos e outras toxinas. A colina, combinando-se com gorduras e com fósforo para formar a lecitina, é essencial à produção de lipoproteínas. Estas lipoproteínas desempenham importante papel na remoção da gordura hepática e no transporte normal dos lipídios. A colina apresenta três principais funções no organismo. Principalmente, participando na biossíntese da fosfatidilcolina e outro complexo de colina contendo fosfolípidos, colina apresenta uma importante atuação na síntese dos fosfolípidos no plasma e na estrutura das membranas celulares. A segunda e a terceira função metabólica são a síntese direta de acetilcolina, um neurotransmissor, e via betaína com fonte de grupos metil instáveis. Estimou-se que os humanos necessitam de aproximadamente 0,3mmol/kg/d de grupos metil. A colina deve ser oxidada em betaína na mitocôndria do fígado para atuar como doadora de metil. A betaína completa a ação antioxidante hepática de Epocler[®] pois juntamente com a metionina e a colina, acelera a remoção da gordura infiltrada no fígado. O principal efeito fisiológico da betaína é como um osmólito e como doador de radicais metil (transmetilação). Como um osmólito, a betaína protege as células, proteínas, e enzimas do estresse ambiental (alta salinidade ou extrema temperatura). Como um doador de radicais metil, a betaína participa do ciclo da metionina, primariamente no fígado e rins humanos. O consumo inadequado de grupos metil leva a hipometilação em vias muito importantes, incluindo: distúrbios no metabolismo de proteínas hepáticas (metionina) determinadas pela alta concentração de homocisteína plasmática e diminuição das concentrações de S-adenosilmetionina, e metabolismo inadequado das gorduras hepáticas, o que leva a esteatose (acumulação de gordura) e consequentemente dislipidemias. A metionina é um aminoácido essencial, que tem importante função protetora do fígado por sua ação antioxidante acentuada e por ser precursora da S-adenosil-L-Metionina (SAME) e da glutathione, um reconhecido antioxidante. A falta de metionina e dos demais fatores antioxidantes podem ser responsabilizados pela esteatose hepática. Além disso, na deficiência de metionina, há menor formação de s-adenosilmetionina (transmetilação) com menor ativação de folato, do t-RNA, síntese de creatina, carnitina, lecitina e norepinefrina. A queda da transsulfuração e a formação da cisteína reduzem os níveis de glutathione, diminuindo, assim, parte importante da defesa antioxidante intracelular. A literatura bioquímica revela que o metabolismo da betaína está estritamente vinculado ao metabolismo da colina e da metionina.

Propriedades farmacocinéticas

A metionina, uma vez absorvida, é convertida em S-adenosilmetionina (SAM), sendo que a maior parte é metabolizada no fígado, cujos tecidos tem a maior atividade específica, embora todos os tecidos possam produzir e utilizar a SAM. A SAM é doadora de radicais metila na maioria das reações de transmetilação. A meia-vida estimada da SAM hepática é de 2,4 a 5,9 minutos em condições dietéticas normais, e um adulto normal deve produzir 6-8 g de SAM por dia. Com relação a eliminação, ocorre via renal. A colina é rapidamente absorvida e mediada por transportadores específicos, pelo trato gastrointestinal sob forma inalterada, após administração oral; sendo que uma parte é metabolizada em trietilamina pelas bactérias intestinais. Cerca de 98% da colina do sangue e dos tecidos é sequestrada em fosfatidilcolina (PC), que serve como fonte de “liberação lenta” de colina. A PC é o fosfolípido predominante (> 50%) na maioria das membranas dos mamíferos. Em seguida, a molécula passa para o fígado, onde exercerá suas funções fisiológicas. Ao entrar na célula, a colina é imediatamente fosforilada a fosfocolina ou oxidada a betaína nos hepatócitos, sendo eliminada por via renal (1% sob forma inalterada). É compatível com outros nutrientes e, quando coadministrada, parece favorecer a absorção destes. A betaína é rapidamente absorvida e distribuída através de todo o organismo, alcançando picos de concentração em menos de uma hora. A meia-vida de eliminação é de 14 h após administração única, e de 41 h após doses repetidas por cinco dias. A betaína se converte em dimetilglicina após as reações bioquímicas de doação de grupos metila. Devido ao intenso metabolismo, somente 4% da dose administrada é eliminada através dos rins.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas hipersensíveis aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pessoas portadoras de doenças hepáticas graves, tais como cirrose hepática proveniente do consumo de álcool.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com insuficiência hepática grave, a metionina deve ser usada com cautela, pois pode desencadear Encefalopatia Hepática. Epocler® não deve ser ingerido em jejum, pois ocasionalmente podem ocorrer distúrbios gástricos.

Gravidez

Categoria de risco - 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 do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Contém sucralose e sorbitol (edulcorantes).

Este medicamento contém 1,6% de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

Epocler® sabor abacaxi:

Atenção: Contém o corante amarelo quinolina.

Epocler® sabor morango:

Atenção: Contém o corante vermelho de ponceau.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas com o produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Prazo de validade: 24 meses.

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.

Epocler® sabor abacaxi apresenta-se como líquido límpido, de cor amarela, odor e sabor característico de abacaxi e livre de contaminação visível.

Epocler® sabor morango apresenta-se como líquido límpido, de cor vermelha, odor e sabor característico de morango e livre de contaminação visível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral

Adultos:

Flaconetes: administrar um flaconete (10mL) três vezes ao dia, antes das principais refeições ou a critério médico.

Frasco: administrar 10mL (1 copo dosador contendo 10 mL) três vezes ao dia, antes das principais refeições ou a critério médico.

Durante o tratamento, recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas.

Dose máxima diária recomendada: 3 flaconetes/dia que equivalem a 1.590mg/dia de colina, 1.500mg/dia de betaína e 1.200mg/dia de metionina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Epocler[®] é bem tolerado. Não há relatos de reações adversas relacionadas a seu uso nas doses recomendadas.

Reações raras: prurido, cefaleia e distúrbios gástricos como náuseas e pirose.

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

10. SUPERDOSE

Ao considerar as características farmacológicas dos componentes desse medicamento, é pouco provável que a superdose acidental de doses muito acima das recomendadas determine efeitos adversos graves. Caso ocorram, recomenda-se procurar socorro médico para adotar medidas de remoção do material não absorvido pelo trato digestivo.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0979

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville
Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134- C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 –
Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Itapecerica da Serra - SP



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2026		10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2026		10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2026	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	Solução