

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Piportil® L4
palmitato de pipotiazina



APRESENTAÇÕES

Solução injetável: caixa com 3 ampolas de 1 mL ou caixa com 1 ampola de 4 mL.

USO INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável de PIPORTIL L4 contém 25 mg de palmitato de pipotiazina.
Excipiente: óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Psicoses crônicas.
- Psiquiatria infantil.
- Manifestações de agressividade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PIPORTIL L4 é um medicamento que age sobre o sistema nervoso central em processos psicóticos, com discreta ação sedativa, sendo utilizado em pacientes com distúrbios psiquiátricos de diversos tipos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PIPORTIL L4 não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia à pipotiazina e aos demais componentes do produto;
- antecedentes de agranulocitose (diminuição na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos) e porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas);
- risco de glaucoma (aumento da pressão intraocular) de ângulo-fechado;
- risco de retenção da urina ligada a distúrbios uretroprostáticos (relacionados à uretra – canal que conduz a urina, e próstata – glândula do sistema reprodutor masculino);- associação com levodopa;
- doença de Parkinson.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Acidente vascular cerebral (derrame): PIPORTIL L4 deve ser usado com cautela se você apresenta fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Síndrome neuroléptica maligna (síndrome que surge devido ao uso de neurolépticos): o tratamento com PIPORTIL L4 deve ser imediatamente descontinuado caso você apresente febre inexplicada, pois a mesma pode ser um dos sinais da síndrome neuroléptica maligna descrita com o uso de neurolépticos, cujas manifestações clínicas incluem: palidez, elevação anormal da temperatura corporal e alterações do sistema nervoso autônomo.

Embora este efeito dos neurolépticos possa ser de origem idiossincrática (resposta do indivíduo não previsível), a desidratação ou danos cerebrais orgânicos são fatores predisponentes.

Em caso de febre ou infecção, é recomendável a realização de hemograma devido à possibilidade de agranulocitose (diminuição na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos).

Deve-se iniciar o tratamento com PIPORTIL L4 em pacientes hospitalizados com a administração de doses baixas, prosseguindo o tratamento ambulatorial apenas sob rigorosa vigilância médica.

Deve-se realizar rigorosa vigilância clínica e eventualmente eletroencefalografia em pacientes epiléticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno. Durante o tratamento com PIPORTIL L4 é altamente desaconselhável o uso de bebidas alcoólicas. PIPORTIL L4 pode ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos que absolutamente necessitam de terapia neuroléptica.

Neurolépticos fenotiazínicos (classe de medicamento na qual PIPORTIL L4 está enquadrado) podem potencializar o prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração), o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de diminuição dos batimentos do coração, diminuição de potássio no sangue e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento.

Casos de tromboembolismo venoso (obstrução na veia causada por um coágulo de sangue), algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, PIPORTIL L4 deve ser utilizado com cautela se você apresenta fatores de riscos para tromboembolismo (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Aumento do açúcar no sangue ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com PIPORTIL L4. Se você apresenta diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fator de risco para desenvolvimento de diabetes e está iniciando o tratamento com PIPORTIL L4 deverá realizar monitoramento do nível de açúcar no sangue durante o tratamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Gravidez Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com PIPORTIL L4 ou após o seu término.

Se possível, é recomendável no final da gravidez a diminuição da dose de neurolépticos (especialmente daqueles com atividade prolongada) e antiparkinsonianos, que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos.

As funções neurológicas e gastrointestinais do recém-nascido devem ser monitorizadas.

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

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo), sonolência, agitação.

O monitoramento e tratamento adequado do recém-nascido de mães tratadas com PIPORTIL L4 é recomendado. Em caso de dúvida, converse com o seu médico.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado do recém-nascido de mães tratadas com PIPORTIL L4, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

Amamentação

Na ausência de estudos sobre a passagem de pipotiazina para o leite materno, desaconselha-se a lactação durante o tratamento com PIPORTIL L4.

PIPORTIL L4 não deve ser utilizado durante a amamentação.

Populações especiais

Deve-se ter cautela quando do uso de PIPORTIL L4 em:

- pacientes com doença cardiovascular grave, devido às alterações dos parâmetros hemodinâmicos (especialmente pressão baixa) e eletrofisiológicos (propriedades elétricas em células e tecidos);
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal: devido ao risco de superdosagem;
- pacientes idosos devido à sua maior susceptibilidade à sedação e hipotensão ortostática (queda súbita de pressão arterial quando um indivíduo assume a posição ereta). Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Durante o tratamento com PIPORTIL L4, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações Contraindicadas

- levodopa: há antagonismo recíproco entre levodopa e neurolépticos. Pacientes com síndrome extrapiramidal (relacionado à coordenação dos movimentos) recebendo tratamento neuroléptico não devem ser tratados com levodopa, pois esta pode causar inibição e perda da atividade neuroléptica. Seu médico poderá usar um agente anticolinérgico para substituir a levodopa.

Associações Desaconselhadas

- álcool: aumenta o efeito sedativo do medicamento. Você deve evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.
- guanetidina e substâncias relacionadas: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina. Verificar com o médico a substituição da guanetidina para outro medicamento anti-hipertensivo.
- sultoprida: risco aumentado de distúrbios da pulsação do coração, particularmente “torsades de pointes” (quadro específico de alteração nos batimentos do coração), devido aos efeitos eletrofisiológicos adicionais.

Associações a Serem Consideradas

- anti-hipertensivos (todos): aumento adicional na atividade antihipertensiva e risco de queda brusca da pressão do sangue ao ficar em pé.
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (alguns medicamentos para dor e para a tosse), a maioria dos anti-histamínicos H₁ (medicamentos para alergia), barbitúricos (medicamentos derivados do ácido barbitúrico, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), benzodiazepínicos (grupo de medicamentos ansiolíticos), ansiolíticos (medicamentos que aliviam transtornos da ansiedade) não-benzodiazepínicos, clonidina e substâncias relacionadas: aumento da depressão do sistema nervoso central que pode ter sérias consequências, especialmente na condução de veículos e operação de máquinas.
- atropina e outras substâncias atropínicas: medicamentos para a depressão imipramínicos, a maioria dos anti-histamínicos H₁ (medicamentos para alergia), medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopirâmida: agravamento dos efeitos atropínicos indesejáveis (como retenção da urina, prisão de ventre, secura da boca, etc).

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PIPORTIL L4 deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Características do medicamento

Solução oleosa límpida, de coloração amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento geralmente é iniciado no hospital, porém também pode ser iniciado em pacientes ambulatoriais. Em muitos casos, a administração de PIPORTIL L4 é seguida após tratamento neuroléptico oral. Se você não recebeu previamente tratamento neuroléptico, deve ser testada a sua tolerância a neurolépticos maiores (tanto com a forma oral ou pela via intramuscular). Apenas seringas de vidro devem ser utilizadas, devido à presença do componente oleoso da formulação.

As ampolas devem ser administradas exclusivamente pela via intramuscular (injeção no músculo) profunda; não deve ser administrado por via intravenosa (injeção na veia).

Adultos:

A dose inicial é de 100 mg, administrada por via intramuscular.

Crianças:

De 2 a 6 anos: dose média inicial de 12,5 mg (0,5 mL) por via intramuscular.

De 6 a 12 anos: dose média inicial de 25 mg (1 mL) por via intramuscular.

Acima de 12 anos: dose média inicial entre 75 e 100 mg (entre 3 e 4 mL) por via intramuscular.

O intervalo médio entre as injeções, tanto para adultos como para crianças é de 30 dias. O seu médico irá ajustar as doses acima descritas de acordo com a sua resposta individual, podendo ser aumentadas ou diminuídas.

Populações especiais

Idosos, pacientes com epilepsia, encefalopatia (disfunção ou dano encefálico de longa duração), alcoolismo ou desequilíbrio psicológico: a dose administrada deve ser inicialmente baixa (aproximadamente 25 mg) e gradualmente aumentada se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

De modo geral, PIPORTIL L4 é bem tolerado.

A intensidade de certas reações adversas varia de acordo com as propriedades farmacológicas do neuroléptico em particular.

Com doses mais baixas

Alterações do sistema nervoso autônomo:

- Queda brusca da pressão do sangue ao ficar em pé;
- Efeitos anticolinérgicos como secura da boca, prisão de ventre, problemas de acomodação visual, retenção da urina.

Reações neurológicas e psiquiátricas:

- Sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento;
- Indiferença, reações de ansiedade, alterações de humor.

Com doses mais elevadas

Discinesias precoces (contrações musculares involuntárias na região do pescoço, contração de músculos extra-oculares, fechamento forçado da mandíbula devido à contração do músculo da mastigação, etc). Podem ocorrer discinesias tardias como consequência de tratamentos prolongados. Medicamentos que tratam a Doença de Parkinson são inativados e podem intensificar os sintomas.

Síndrome extrapiramidal:

- Diminuição ou desaparecimento dos movimentos espontâneos com ou sem aumento anormal da rigidez muscular, aliviada parcialmente com o uso de medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- Aumento dos movimentos-tremores e rigidez muscular, excitação motora;
- Inquietação.

Alterações endócrinas e metabólicas:

- Impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual);
- Níveis elevados de prolactina no sangue, ausência de menstruação, produção de leite excessiva, aumento das mamas em homens;
- Aumento de peso;
- Irregularidade no controle térmico;
- Nível alto de açúcar no sangue, alteração de tolerância à glicose.

Mais raramente e não dependente da dose

Reações na pele:

- Reações alérgicas na pele;
- Sensibilidade exagerada da pele à luz.

Alterações no sangue:

- Raramente agranulocitose (diminuição na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos): recomenda-se a monitorização regular do hemograma;
- Leucopenia (diminuição de células brancas do sangue).

Alterações nos olhos:

- Redução do tônus ocular;
- Depósitos acastanhados no segmento anterior do olho, devido ao acúmulo do medicamento, geralmente sem causar efeitos sobre a visão.

Outros problemas observados

- Desfalecimento (desmaio), palpitações e congestão nasal;
- Sorologia positiva para anticorpos antinucleares sem lupus eritematoso clínico;
- Possibilidade de coloração amarelada da pele e das membranas mucosas, devido ao fluxo irregular da bile;
- Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos;
- Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?);
- Intolerância à glicose e aumento de açúcar no sangue (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdosagem pode causar síndrome de Parkinson grave e coma.

O tratamento deve ser sintomático e em unidade especializada.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Psicoses crônicas.
- Psiquiatria infantil.
- Manifestações de agressividade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários estudos documentaram a eficácia do palmitato de pipotiazina na esquizofrenia crônica, em muitos casos permitindo serviços de base comunitária para pacientes anteriormente internados, e possibilitando uma terapia eficaz em pacientes que não toleram ou não respondem ao tratamento com decanoato ou enantato de flufenazina (Anon, 1983a; Villeneuve & Fontaine, 1980b; Singh & Saxena, 1979c; Imlah & Murphy, 1985a; Albert et al, 1980c; Bechelli & Hetem, 1981a; Gallant et al, 1975; Villeneuve et al, 1972).

A pipotiazina parece ser mais benéfica na melhoria da socialização de pacientes esquizofrênicos (Brown-Thomsen, 1973a; Schlosberg & Shadmi, 1978a; Singh & Saxena, 1979c; Johnston & Niesink, 1979; Burch & Ayd, 1983a). O medicamento também tem sido benéfico na melhora de sintomas de agressividade, irritabilidade, distorção da percepção, agitação, desorganização conceitual e estado alucinatório. O medicamento produziu melhora quando adicionado à terapia de agente antipsicótico oral em pacientes não aderentes ou não responsivos. Doses habituais de prevenção de recaída são de 100 a 175 miligramas por via intramuscular aplicadas mensalmente; no entanto, doses de até 600 miligramas por via intramuscular, aplicadas mensalmente, têm sido administradas em alguns pacientes resistentes a doses mais baixas, sem aumento de efeitos colaterais.

O palmitato de pipotiazina foi eficaz em 5 de 7 pacientes com esquizofrenia crônica, tratados com doses de 75 a 200 miligramas por via intramuscular a cada 3 a 4 semanas, por períodos de 2 a 8 anos (média de 6,3 anos) (Villeneuve & Fontaine, 1980b). Recaídas sem psicopatologia ativa foram relatadas em 5 pacientes, enquanto que outros dois foram considerados falhas no tratamento. Sintomas extrapiramidais ocorreram em 7 pacientes em algum momento durante a terapia; no entanto, eles foram considerados leves e foram controlados com medicação antiparkinsoniana. A pipotiazina foi avaliada por períodos de 1 a 39 meses, em 48 pacientes com esquizofrenia crônica (Bechelli & Hetem, 1981a). Os pacientes receberam 12,5 a 100 miligramas por via intramuscular, mensalmente, para avaliar a terapia de manutenção em uma clínica particular. Os pacientes foram avaliados para sintomatologia florida, melhora nas relações sociais e familiares e retorno às atividades normais. Grande melhora foi relatada em 39% dos pacientes com melhora moderada em 55% dos pacientes que receberam terapia ininterrupta.

Administração de longo prazo de palmitato de pipotiazina (75 miligramas a cada 4 semanas) foi relatada como eficaz na manutenção de resposta clínica em 11 pacientes esquizofrênicos, durante um período médio de dez anos e nove meses (Imlah & Murphy, 1985a).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PIPORTIL L4 é um neuroléptico fenotiazínico de ação prolongada; seu princípio ativo é a pipotiazina “biotransformada”, liberada lenta e progressivamente, por hidrólise do éster, a partir do local de aplicação da injeção.

A principal diferença entre pipotiazina e o éster palmítico encontra-se na farmacocinética que permite a substituição da forma oral administrada diariamente para a forma injetável, administrada a cada 4 semanas.

PIPORTIL L4 é eliminado como pipotiazina biotransformada na urina e, sobretudo nas fezes através da excreção biliar.

Os ésteres de pipotiazina apresentam as seguintes propriedades características de pipotiazina, que contribuem para sua eficácia terapêutica:

- forte ação sobre os processos psicóticos;
- efeito sedativo leve.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao palmitato de pipotiazina e aos demais componentes do produto;
- risco de glaucoma de ângulo-fechado;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos;
- doença de Parkinson;

- história de agranulocitose e porfiria;
- associação com levodopa (vide Interações Medicamentosas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acidente vascular cerebral: em estudos clínicos randomizados *versus* placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. PIPORTIL L4 deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Síndrome neuroléptica maligna: o tratamento com PIPORTIL L4 deve ser imediatamente descontinuado em caso de febre inexplicada, pois a mesma pode ser um dos sinais da síndrome neuroléptica maligna descrita com o uso de neurolépticos, cujas manifestações clínicas incluem: palidez, hipertermia e alterações do sistema nervoso autônomo.

Embora este efeito dos neurolépticos possa ser de origem idiossincrática, a desidratação ou danos cerebrais orgânicos são fatores predisponentes.

Em caso de febre ou infecção, é recomendável a realização de hemograma devido à possibilidade de agranulocitose.

Deve-se iniciar o tratamento com PIPORTIL L4 em pacientes hospitalizados com a administração de doses baixas, prosseguindo o tratamento ambulatorial apenas sob rigorosa vigilância médica.

Deve-se realizar rigorosa vigilância clínica e eventualmente eletroencefalografia em pacientes epiléticos, devido a possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Durante o tratamento com PIPORTIL L4 é altamente desaconselhável o uso de bebidas alcoólicas.

PIPORTIL L4 pode ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos que absolutamente necessitam de terapia neuroléptica.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento.

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, PIPORTIL L4 deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide Reações Adversas).

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com PIPORTIL L4. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com PIPORTIL L4 devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide Reações Adversas).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Gravidez

Estudos experimentais em animais não têm demonstrado evidências de potencial teratogênico. A teratogenicidade da pipotiazina ainda não foi avaliada em seres humanos. Assim como ocorre com outras fenotiazinas, os resultados de diferentes estudos epidemiológicos prospectivos são contraditórios no que concerne ao risco de malformação. Ainda não existem dados a respeito do efeito sobre o desenvolvimento cerebral fetal provocado pela administração de neurolépticos durante a gravidez.

Consequentemente, o potencial teratogênico, se existe, parece ser pequeno. Recomenda-se, portanto, limitar a duração do tratamento com PIPORTIL L4 durante a gestação.

Se possível, é recomendável no final da gravidez a diminuição da dose de neurolépticos (especialmente daqueles com atividade prolongada) e antiparkinsonianos, que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos.

As funções neurológicas e gastrointestinais do recém-nascido devem ser monitorizadas.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como psicótropos ou antimuscarínicos forem coadministrados;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com PIPORTIL L4.

Lactação

Na ausência de estudos sobre a passagem de pipotiazina para o leite materno, desaconselha-se a lactação durante o tratamento com PIPORTIL L4.

Populações especiais

Deve-se ter cautela quando do uso de PIPORTIL L4 em:

- idosos, devido à sua maior susceptibilidade à hipotensão ortostática e à sedação. Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.
- pacientes com doença cardiovascular grave, devido às alterações dos parâmetros hemodinâmicos (especialmente hipotensão) e eletrofisiológicos;
- pacientes com insuficiência hepática e/ou renal devido ao risco de superdosagem.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes, especialmente aqueles que dirigem veículos ou operam máquinas, devem ser advertidos sobre o risco de sonolência associado ao uso deste medicamento, principalmente no início do tratamento.

Durante o tratamento com PIPORTIL L4, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações Contraindicadas:

- levodopa: há antagonismo recíproco entre levodopa e neurolepticos. Pacientes com síndrome extrapiramidal recebendo tratamento neuroleptico não devem ser tratados com levodopa, pois esta pode causar inibição e perda da atividade neuroleptica. Um agente anticolinérgico deve ser usado para substituí-la. Em caso de necessidade de tratamento com neurolepticos em pacientes parkinsonianos tratados com levodopa, deve-se interromper o tratamento com levodopa, visto que a mesma pode agravar as alterações psicóticas e não apresenta ação sobre os receptores bloqueados pelos neurolepticos.

Associações Desaconselhadas:

- álcool: os efeitos sedativos dos neurolepticos são acentuados pelo álcool. Deve-se evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

- guanetidina e substâncias relacionadas: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina devido à inibição da penetração da guanetidina nas fibras simpáticas (seu local de ação). Usar outro medicamento anti-hipertensivo.
- sultoprida: risco aumentado de arritmias ventriculares, particularmente “torsade de pointes”, devido aos efeitos eletrofisiológicos adicionais.

Associações a Serem Consideradas:

- anti-hipertensivos (todos): Aumento adicional na atividade anti-hipertensiva e risco de hipotensão ortostática. Para guanetidina, vide Associações Desaconselhadas.
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), a maioria dos anti-histamínicos H_1 , barbitúricos, benzodiazepínicos, ansiolíticos não-benzodiazepínicos, clonidina e substâncias relacionadas: aumento da depressão do sistema nervoso central que pode ter sérias consequências, especialmente na condução de veículos e operação de máquinas.
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, a maioria dos anti-histamínicos H_1 , medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: agravamento dos efeitos atropínicos indesejáveis (como retenção urinária, constipação, secura da boca, etc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PIPORTIL L4 deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da 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.

Características físicas e organolépticas

Solução oleosa límpida, de coloração amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento geralmente é iniciado no hospital, porém também pode ser iniciado em pacientes ambulatoriais. Em muitos casos, a administração de PIPORTIL L4 é seguida após tratamento neuroléptico oral. Em pacientes que não receberam previamente tratamento neuroléptico, deve ser testada a tolerância a neurolépticos maiores (tanto com a forma oral ou pela via intramuscular). Apenas seringas de vidro devem ser utilizadas, devido à presença do componente oleoso da formulação.

As ampolas devem ser administradas exclusivamente pela via intramuscular profunda; não deve ser administrado por via intravenosa.

Adultos:

A dose inicial é de 100 mg, administrada por via intramuscular.

Crianças:

De 2 a 6 anos: dose média inicial de 12,5 mg (0,5 mL) por via intramuscular.

De 6 a 12 anos: dose média inicial de 25 mg (1 mL) por via intramuscular.

Acima de 12 anos: dose média inicial entre 75 e 100 mg (entre 3 e 4 mL) por via intramuscular.

O intervalo médio entre as injeções, tanto para adultos como para crianças é de 30 dias. As doses acima descritas serão ajustadas de acordo com a resposta individual, podendo ser aumentadas ou diminuídas.

Populações especiais

Idosos, pacientes com epilepsia, encefalopatia, alcoolismo ou desequilíbrio psicológico: a dose administrada deve ser inicialmente baixa (aproximadamente 25 mg) e gradualmente aumentada se necessário.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$):

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$):

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$):

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$):

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$):

A intensidade de certas reações adversas varia de acordo com as propriedades farmacológicas do neuroléptico em particular.

Com doses mais baixas

Alterações do sistema nervoso autônomo:

- Hipotensão ortostática;
- Efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação, problemas de acomodação visual, retenção urinária.

Reações neuropsiquiátricas:

- Sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento;
- Indiferença, reações de ansiedade, alterações de humor.

Com doses mais elevadas

Discinesias precoces (torcicolo espasmódico, crises oculógiras, trismo, etc). Podem ocorrer discinesias tardias como consequência de tratamentos prolongados. Medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos são inativados e podem exacerbar os sintomas.

Síndrome extrapiramidal:

- Acinesia com ou sem hipertonía, aliviada parcialmente com o uso de medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- Hipercineses-hipertonía, excitação motora;
- Acatisia.

Alterações endócrinas e metabólicas:

- Impotência, frigidez;
- Hiperprolactinemia: amenorreia, galactorreia, ginecomastia;
- Aumento de peso;
- Irregularidade no controle térmico;
- Hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose.

Mais raramente e não dependente da dose

Reações cutâneas:

- Reações cutâneas alérgicas;
- Fotossensibilização.

Alterações hematológicas:

- Raramente agranulocitose: recomenda-se a monitorização regular do hemograma;
- Leucopenia.

Alterações oftalmológicas:

- Redução do tônus ocular;
- Depósitos acastanhados no segmento anterior do olho, devido ao acúmulo do medicamento, geralmente sem causar efeitos sobre a visão.

Outros problemas observados:

- Desfalecimento, palpitações e congestão nasal;
- Sorologia positiva para anticorpos antinucleares sem lupus eritematoso clínico;
- Possibilidade de icterícia colestática;
- Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide Precauções e Advertências), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
- Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide Advertências e Precauções).
- Intolerância à glicose, hiperglicemia (vide Advertências e Precauções).

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

10. SUPERDOSE

Superdosagem pode causar síndrome parkinsoniana grave e coma.

O tratamento deve ser sintomático e em unidade especializada.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS 1.1300.0299

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP Nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB130711C

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/06/2014.