

MODELO DE BULA

Parnate®

sulfato de tranilcipromina

Forma Farmacêutica e Apresentação

Comprimido revestido.

Apresentado em embalagem com 20 comprimidos.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido contém:

- | | |
|---|-----------|
| . sulfato de tranilcipromina..... | 14,385 mg |
| (equivalente a 10 mg de tranilcipromina-base) | |
| . excipiente q.s.p. | 1 compr. |

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, opadry rosa e opadry branco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Parnate® (tranilcipromina) é usado no tratamento da depressão.

Conservar o produto ao abrigo do calor, da luz e da umidade. Evitar local quente (ambiente com temperatura entre 30°C e 40°C)

O prazo de validade do produto é de 24 meses, a contar da data de fabricação.

NÃO USE MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Caso ocorra gravidez durante (ou logo após) o tratamento com **Parnate®** (tranilcipromina), suspenda o uso da medicação e comunique imediatamente seu médico.

Parnate® (tranilcipromina) não é recomendado para mulheres que estão amamentando e não deve ser usado durante a gravidez. Siga as orientações

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis como crise hipertensiva, insônia, dor de cabeça, palpitação, rigidez ou dor no pescoço, náuseas, vômitos, hipotensão e sudorese abundante.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Parnate® (tranilcipromina) está contra-indicada:

- A pacientes com história prévia de hipersensibilidade à tranilcipromina ou a seus excipientes (veja *Excipientes*).
- A pacientes com doença vascular cerebral ou cardiovascular, história de dor de cabeça recorrente ou freqüente, lesão hepática ou discrasias sanguíneas e hipertensão.
- A portadores de feocromocitoma. A tranilcipromina não deve ser usada por indivíduos com diagnóstico, ou mesmo suspeita, de feocromocitoma, pois esses tumores secretam substâncias vasopressoras.
- Em combinação com outros inibidores da MAO, como furazolidona, isocarboxazida, nialamida, pargilina e fenelzina.
- Em combinação com derivados dibenzazepínicos, como amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, protriptilina e carbamazepina, pois essas combinações podem induzir a crises hipertensivas ou a convulsões graves.
- Em combinação com agentes simpatomiméticos, inclusive anfetaminas, efedrina e medicamentos de venda livre, como as formulações que contêm vasoconstritores indicadas para resfriado, febre de feno ou redução de peso. Também com metildopa, dopamina, levodopa e triptofano, pois essas substâncias podem provocar potencialização dos efeitos, precipitando o desenvolvimento de hipertensão, dor de cabeça intensa e hiperpirexia; pode ocorrer hemorragia cerebral.
- Em combinação com ISRSs. Há relatos de reações graves, algumas vezes fatais, ao uso dos inibidores da MAO antes dos ISRSs, com eles ou pouco após a sua suspensão. É recomendado que os inibidores da MAO não sejam usados em combinação com os ISRSs. Caso as duas terapias sejam utilizadas consecutivamente, um período de *washout* adequado deve ser observado, conforme indicado a seguir:

- Inibidores da MAO seguidos por ISRSs – duas semanas.
- Fluoxetina seguida por inibidores da MAO – cinco semanas.
- Outros ISRSs seguidos por inibidores da MAO – duas semanas.
- Em combinação com dextrometorfano. Há relatos de que a combinação de inibidores da MAO com dextrometorfano pode causar episódios curtos de psicose ou de comportamento bizarro.
- Em combinação com queijo ou outros alimentos com alto conteúdo de tiramina. Ocasionalmente, foram observadas crises hipertensivas durante a terapia com tranilcipromina após a ingestão de alimentos com alto conteúdo de tiramina. Em geral, o paciente deve evitar alimentos ricos em proteína, nos quais se usa maturação ou decomposição da proteína para intensificar o sabor desses alimentos. Em especial, os pacientes devem ser instruídos a não consumir alimentos como queijo, coalhada, vinho tipo *chianti*, xerez, cerveja (inclusive as sem álcool), caviar, arenque marinado, fígado, figo enlatado, uva passa, banana ou abacate (principalmente se muito maduro), chocolate, soja, vagem de fava, extratos de levedura ou refeições preparadas com amaciantes para carne.

Portanto, é importante que os pacientes sejam aconselhados a evitar o consumo de queijo, extratos protéicos e outros itens proibidos da dieta enquanto estão em tratamento com tranilcipromina. Os pacientes devem ser alertados sobre os riscos de automedicação com substâncias de venda livre, como as formulações que contêm vasoconstritores indicadas para resfriado, febre de feno ou redução de peso. Os pacientes devem também ser aconselhados a não consumir quantidades excessivas de cafeína, sob qualquer forma.

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

Não é recomendado o uso de **Parnate**® (tranilcipromina) em crianças.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacologia Clínica

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação

A tranilcipromina é um inibidor da monoaminoxidase não-hidrazínico e com rápido início de ação. Essa droga eleva a concentração de epinefrina,

norepinefrina e serotonina nos sítios de armazenamento, em todo o sistema nervoso; em teoria, a elevação da concentração dessas monoaminas no tronco encefálico é fundamental para a ação antidepressiva da tranilcipromina.

Efeitos Farmacodinâmicos

Quando a administração da tranilcipromina é suspensa, a atividade da monoaminoxidase é recuperada em três a cinco dias, embora a excreção total da droga ocorra nas primeiras 24 horas.

Farmacocinética

Absorção

Após o uso por via oral, a tranilcipromina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas uma hora depois da administração.

Distribuição

A tranilcipromina é amplamente distribuída por todo o organismo.

Eliminação

A droga é excretada na urina, principalmente sob a forma de metabólitos.

Indicações

Parnate® (tranilcipromina) é indicado para o tratamento da depressão; no entanto, seu uso não é recomendado em estados depressivos leves resultantes de problemas ocasionais e transitórios.

Contra-indicações

A tranilcipromina está contra-indicada:

- A pacientes com história prévia de hipersensibilidade à tranilcipromina ou a seus excipientes (veja *Excipientes*).
- A pacientes com doença vascular cerebral ou cardiovascular, história de dor de cabeça recorrente ou freqüente, lesão hepática ou discrasias sanguíneas e hipertensão.
- A portadores de feocromocitoma. A tranilcipromina não deve ser usada por indivíduos com diagnóstico, ou mesmo suspeita, de feocromocitoma, pois esses tumores secretam substâncias vasopressoras.
- Em combinação com outros inibidores da MAO, como furazolidona, isocarboxazida, nialamida, pargilina e fenelzina.

- Em combinação com derivados dibenzazepínicos, como amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, protriptilina e carbamazepina, pois essas combinações podem induzir a crises hipertensivas ou a convulsões graves.
- Em combinação com agentes simpatomiméticos, inclusive anfetaminas, efedrina e medicamentos de venda livre, como as formulações que contêm vasoconstritores indicadas para resfriado, febre de feno ou redução de peso. Também com metildopa, dopamina, levodopa e triptofano, pois essas substâncias podem provocar potencialização dos efeitos, precipitando o desenvolvimento de hipertensão, dor de cabeça intensa e hiperpirexia; pode ocorrer hemorragia cerebral.
- Em combinação com ISRSs. Há relatos de reações graves, algumas vezes fatais, ao uso dos inibidores da MAO antes dos ISRSs, com eles ou pouco após a sua suspensão. É recomendado que os inibidores da MAO não sejam usados em combinação com os ISRSs. Caso as duas terapias sejam utilizadas consecutivamente, um período de *washout* adequado deve ser observado, conforme indicado a seguir:
 - Inibidores da MAO seguidos por ISRSs – duas semanas.
 - Fluoxetina seguida por inibidores da MAO – cinco semanas.
 - Outros ISRSs seguidos por inibidores da MAO – duas semanas.
- Em combinação com dextrometorfano. Há relatos de que a combinação de inibidores da MAO com dextrometorfano pode causar episódios curtos de psicose ou de comportamento bizarro.
- Em combinação com queijo ou outros alimentos com alto conteúdo de tiramina. Ocasionalmente, foram observadas crises hipertensivas durante a terapia com tranilcipromina após a ingestão de alimentos com alto conteúdo de tiramina. Em geral, o paciente deve evitar alimentos ricos em proteína, nos quais se usa maturação ou decomposição da proteína para intensificar o sabor desses alimentos. Em especial, os pacientes devem ser instruídos a não consumir alimentos como queijo, coalhada, vinho tipo *chianti*, xerez, cerveja (inclusive as sem álcool), caviar, arenque marinado, fígado, figo enlatado, uva passa, banana ou abacate (principalmente se muito maduro), chocolate, soja, vagem de fava, extratos de levedura ou refeições preparadas com amaciantes para carne.

Portanto, é importante que os pacientes sejam aconselhados a evitar o consumo de queijo, extratos protéicos e outros itens proibidos da dieta enquanto estão em tratamento com tranilcipromina. Os pacientes devem ser alertados sobre os riscos de automedicação com substâncias de venda livre, como as formulações que contêm vasoconstritores indicadas para resfriado, febre de feno ou redução de peso. Os pacientes devem também ser

aconselhados a não consumir quantidades excessivas de cafeína, sob qualquer forma.

Precauções e Advertências

Como os efeitos de várias drogas antidepressivas (inclusive cloridrato de bupiriona) persistem por vários dias, o tratamento com **Parnate**[®] (tranilcipromina) só deve ser iniciado após uma semana da descontinuação do uso daquelas drogas. De modo similar, aguarde uma semana entre a descontinuação de **Parnate**[®] (tranilcipromina) e a administração de qualquer outro medicamento cujo uso concomitante com **Parnate**[®] (tranilcipromina) seja contra-indicado.

O uso de **Parnate**[®] (tranilcipromina) deve ser supervisionado rigorosamente:

- **Parnate**[®] (tranilcipromina) **deve ser administrado com a máxima cautela quando utilizado com as seguintes drogas:** guanetidina, pois sua ação pode ser antagonizada; **reserpina**, porque pode ocorrer hiperatividade; **alfametildopa**, uma vez que a combinação pode causar hiperestimulação central; **outros agentes hipotensores**, devido à possibilidade de ocorrerem efeitos hipotensores sinérgicos; **barbituratos**, pois sua ação pode ser prolongada ou potencializada; **agentes antiparkinsonianos**, pois a combinação pode provocar potencialização, com sudorese profusa, tremores e elevação da temperatura corporal; e **cloridrato de clomipramina**, pois foi relatado que a combinação dessa droga com um inibidor da MAO pode causar hiperpirexia, coagulação intravascular disseminada e estado epilético.
- Em pacientes idosos. Há a possibilidade de esclerose cerebral, com lesão de vasos sanguíneos.
- Em pacientes diabéticos. Alguns inibidores da MAO têm contribuído para o desenvolvimento de episódios de hipoglicemia em diabéticos tratados com insulina ou com agentes hipoglicemiantes orais. **Parnate**[®] (tranilcipromina) deve ser usado com cautela em diabéticos sob tratamento com essas drogas.
- Em pacientes epiléticos. Como a influência da tranilcipromina no limiar convulsivo mostrou ser variável em animais de laboratório, devem ser tomadas as precauções cabíveis se pacientes epiléticos forem tratados com **Parnate**[®] (tranilcipromina).
- Antes de cirurgias. Embora a excreção de tranilcipromina seja rápida, é aconselhável descontinuar a terapia com **Parnate**[®] (tranilcipromina) pelo menos sete dias antes da cirurgia, devido à possível interferência na ação de certos agentes anestésicos e analgésicos.

- Na gravidez. O uso de qualquer droga durante a gravidez ou a lactação requer que sejam ponderados os benefícios potenciais e os possíveis riscos para a mãe e a criança. Estudos de reprodução animal demonstraram que **Parnate®** (tranilcipromina) atravessa a barreira placentária de ratas; também foi detectado no leite de cadelas lactantes.
- Em pacientes com comprometimento da função renal. Existe a possibilidade de efeitos cumulativos nestes pacientes.
- Em pacientes com hipertireoidismo. Estes pacientes têm sensibilidade aumentada às aminas vasopressoras.

Os inibidores da MAO podem suprimir a dor anginosa, que, se presente, serviria como indicação de isquemia miocárdica.

Há relatos de pacientes que desenvolvem dependência farmacológica à tranilcipromina. Alguns desses pacientes têm histórico de abuso de drogas.

Crianças e Adolescentes (menores de 18 anos)

O tratamento com antidepressivos é associado a aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior ou com outros transtornos psiquiátricos. (veja *Posologia*)

Piora do quadro clínico e risco de suicídio associado a transtornos psiquiátricos

Pacientes com depressão podem apresentar agravamento dos sintomas depressivos e/ou surgimento de pensamentos e comportamentos suicidas, estejam ou não dêem tratamento com medicamentos antidepressivos. O risco permanece até que se observe uma regressão significativa do quadro. Como a melhora pode ocorrer somente depois das primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quanto à piora do quadro clínico (o que inclui o desenvolvimento de novos sintomas) e da tendência suicida, especialmente no início de um curso de tratamento ou no momento de alterar as doses, seja para mais, seja para menos. Conforme experiência clínica geral com todas as terapias antidepressivas, o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Pacientes com histórico de pensamentos ou comportamentos suicidas, adultos jovens e pacientes que demonstram um grau significativo de ideação suicida antes de iniciar o tratamento têm maior risco de apresentar pensamentos suicidas e realizar tentativa de suicídio e devem ser monitorados rigorosamente durante o uso deste medicamento.

Os pacientes (e seus acompanhantes) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora de condição (inclusive o

desenvolvimento de novos sintomas) e/ou aparecimento de ideação/comportamento suicida ou pensamentos de autoflagelação e orientados a buscar aconselhamento médico imediatamente caso esses sintomas se manifestem. Deve-se reconhecer que o início de alguns sintomas neuropsiquiátricos pode estar relacionado ao estado da doença subjacente ou à terapia medicamentosa.

Deve-se considerar a mudança do regime terapêutico, inclusive a possibilidade de suspender o uso da medicação, em pacientes nos quais se observar a piora do quadro clínico (o que inclui o desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de ideação/comportamento suicida, especialmente se esses sintomas forem graves, repentinos ou não tiverem se manifestado anteriormente no paciente.

Mania e Transtorno Bipolar

Um transtorno depressivo maior pode ser a apresentação inicial de transtorno bipolar. Acredita-se (apesar de não comprovado em estudos clínicos controlados) que o manejo de tal episódio somente com um antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes devem ser examinados adequadamente para determinar o risco de sofrerem de transtorno bipolar. O exame deve abranger a história psiquiátrica detalhada, incluindo história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Assim como com todos os antidepressivos, a tranilcipromina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania. (veja *Indicação*)

Interações Medicamentosas e Alimentares

Veja Contra-Indicações

Reações Adversas

A reação adversa mais freqüentemente observada é a insônia, que geralmente é superada administrando-se a última dose do dia antes das 3 horas da tarde, reduzindo-se a dose ou prescrevendo-se um hipnótico leve. Casos ocasionais de tontura, palpitação, fraqueza, secura na boca e sonolência têm sido relatados.

Em alguns pacientes, palpitações ou dores de cabeça excessivamente freqüentes, não acompanhadas de hipertensão paroxística, podem estar relacionadas à dosagem. Tais sintomas podem responder à redução da dose. Se a melhora não for rápida, a droga deve ser descontinuada.

Hipotensão, que pode ser postural, tem sido observada durante a terapia com **Parnate®** (tranilcipromina). Raramente é observada síncope. Na presença de hipotensão, a dose não deve ser aumentada. Esta reação adversa é

normalmente temporária, mas, se ela persistir, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A pressão arterial retornará, então, rapidamente ao nível encontrado antes do tratamento. A superestimulação, que pode incluir ansiedade, agitação e sintomas de mania, pode ocorrer eventualmente com a dose normal, mas é mais comumente associada à superdosagem. A redução da dose é indicada. Em alguns casos, pode ser útil administrar concomitantemente um ansiolítico sedativo fenotiazínico, como a clorpromazina.

A reação adversa mais importante relacionada ao uso de **Parnate®** (tranilcipromina) é a crise hipertensiva, algumas vezes fatal. Tais crises são caracterizadas por alguns ou todos os seguintes sintomas: dor de cabeça na região occipital (que pode irradiar-se para a região frontal), palpitação, rigidez ou dor no pescoço, náuseas ou vômito, sudorese com palidez seguida de rubor. Pode ocorrer tanto taquicardia quanto bradicardia associada a midríase. Esta dor de cabeça, aliada à dor e à rigidez dos músculos cervicais, pode mimetizar uma hemorragia subaracnóidea, mas também pode estar realmente associada à hemorragia intracraniana, assim como a outras condições em que ocorre uma elevação repentina da pressão arterial. Tais hemorragias foram relatadas, algumas das quais fatais.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente após a ocorrência de palpitação ou se o paciente sentir dores de cabeça freqüentes durante o uso de **Parnate®** (tranilcipromina). Estes sinais podem ser indicativos de uma reação hipertensiva. Os pacientes devem ser instruídos a relatar de imediato a ocorrência de dor de cabeça ou de outros sintomas.

Recomenda-se tratamento em caso de crise hipertensiva:

Se uma crise hipertensiva ocorrer, o uso de **Parnate®** (tranilcipromina) deve ser descontinuado e uma terapia de redução da pressão arterial deve ser instituída imediatamente, se estiver indicada. As dores de cabeça tendem a diminuir de intensidade com a redução da pressão arterial. Recomenda-se o uso de fentolamina 5 mg IV (não se deve utilizar reserpina), injetada lentamente, a fim de evitar um efeito excessivamente hipotensor. A febre pode ser controlada por resfriamento externo. Outras medidas sintomáticas e de suporte podem ser úteis em casos específicos. Os sintomas agudos desaparecem geralmente em 24 horas.

Foram relatados casos de distúrbios hematológicos, como anemia, leucopenia, agranulocitose e trombocitopenia.

Edema, *rashes*, dificuldade para urinar.

Alopécia foi relatada muito raramente.

Há relatos de casos de dependência a tranilcipromina (veja *Precauções e Advertências*). Os sintomas observados após a interrupção do tratamento com

tranilcipromina são: distúrbios do sono, depressão, confusão mental, delírio, tremores, agitação, convulsão, ansiedade, alucinações, fadiga, dor de cabeça.

Posologia

Adultos

A dose inicial normalmente é de 20 mg/dia, administrando-se 10 mg pela manhã e 10 mg à tarde.

Caso não haja resposta satisfatória após duas semanas, pode-se acrescentar mais um comprimido ao meio-dia.

Mantenha essa dosagem por pelo menos uma semana. Quando uma resposta satisfatória for estabelecida, a dose pode ser reduzida para o nível de manutenção. Alguns pacientes serão mantidos com 20 mg por dia, outros necessitarão de apenas 10 mg por dia. Se nenhuma melhora for obtida, a continuidade da administração não será benéfica.

Dose máxima diária: 60 mg.

Quando **Parnate**[®] (tranilcipromina) é administrado concomitantemente com tranqüilizantes, a dose não é afetada. Quando a droga for administrada juntamente com terapia eletroconvulsiva, a dose recomendada será de 10 mg duas vezes ao dia durante as séries de aplicações e de 10 mg uma vez ao dia, posteriormente, como terapia de manutenção.

Idosos

Usar com cautela (veja *Precauções e Advertências*).

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

A tranilcipromina não é indicada para o uso em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos (veja *Precauções e Advertências*).

Insuficiência hepática

A tranilcipromina não deve ser usada em pacientes com histórico de doença hepática ou que apresentam anormalidades nas provas de função hepática.

Insuficiência renal

Existe a possibilidade de efeitos cumulativos neste grupo de pacientes (veja *Precauções e Advertências*).

Superdosagem

Sintomas

Os sintomas que podem ser provocados por superdosagem são, geralmente, aqueles descritos no item *Reações Adversas*. Taquicardia, sudorese e hiperpirexia com inquietação e excitação são geralmente produzidas. Depressão, estupor ou coma podem, contudo, estar presentes ou desenvolver-se. A pressão arterial pode estar elevada, mas uma hipotensão poderá sobrevir.

Tratamento

A lavagem gástrica é útil se realizada prontamente. O tratamento deve consistir, normalmente, em medidas gerais de suporte, observação rigorosa dos sinais vitais e de medidas para neutralizar sintomas específicos tão logo ocorram, pois a inibição da MAO pode persistir. O tratamento de crises hipertensivas está descrito no item *Reações Adversas*. O resfriamento externo é recomendado caso ocorra hiperpirexia. Foi relatado o uso de barbitúricos para estimular a melhora das reações mioclônicas, mas a frequência de administração deve ser controlada cuidadosamente, pois **Parnate®** (tranilcipromina) pode prolongar a ação do barbitúrico.

Quando a hipotensão necessitar de tratamento, as medidas-padrão para o controle do choque circulatório devem ser iniciadas imediatamente. Se forem necessários agentes vasopressores, a noradrenalina é a droga mais indicada. Contudo, sua ação pode ser potencializada e a velocidade de infusão deve ser controlada através da observação rigorosa do paciente. Pode ser necessário administrar mefentermina ou metaraminol caso ocorra hipotensão refratária acentuada (a presença de insuficiência ventricular esquerda deve ser excluída). Foi relatado o sucesso da hemodiálise para recuperação do paciente após a autoadministração de uma dose superior a 350 mg de tranilcipromina.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0146

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº 5522

BL_parna_cpr_GDS 10_v5

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800 701 22 33 Discagem Direta gratuita
