

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

sanofi aventis

Piportil® L4
palmitato de pipotiazina

FORMA FARMACÊUTICA E 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:

palmitato de pipotiazina.....	25 mg
excipiente q.s.p.	1,0 mL
(óleo de gergelim)	

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: 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.

Cuidados de armazenamento: PIPORTIL L4 deve ser guardado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: vide embalagem. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à saúde.

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com PIPORTIL L4 ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: de modo geral, PIPORTIL L4 é bem tolerado; alguns pacientes podem apresentar sonolência, desfalecimento, palpitações, congestão nasal, boca seca,

constipação, irregularidade no controle térmico, tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar e trombose venosa profunda, intolerância à glicose e hiperglicemia. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Durante o tratamento com PIPORTIL L4 deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou de medicamentos que contenham álcool em sua formulação. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com PIPORTIL L4.

Contraindicações e precauções: PIPORTIL L4 é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à pipotiazina e aos demais componentes do produto; antecedentes de agranulocitose e porfíria; risco de glaucoma de ângulo-fechado; risco de retenção urinária; associação com levodopa ou doença de Parkinson.

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, PIPORTIL L4 deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo.

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com PIPORTIL L4 (vide Precauções e Advertências).

PIPORTIL L4 não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação.

Habilidade para dirigir veículos e operar máquinas: os pacientes, especialmente aqueles que dirigem veículos ou operam máquinas, devem ser avisados sobre o risco de sonolência associado ao uso de PIPORTIL L4, 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.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Farmacodinâmica

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.

INDICAÇÕES

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

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).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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 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.

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

- idosos, devido à sua maior susceptibilidade à hipotensão ortostática e à sedação;
- 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.

Recomenda-se não utilizar PIPORTIL L4 em crianças com menos de 2 anos de idade.

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.

Pacientes idosos com demência: 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.

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).

Habilidade para 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.

Recém-nascidos: vide Gravidez e Lactação.

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.

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 psicotrópicos 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;

- desordens neurológicas 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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

ASSOCIAÇÕES CONTRAINDICADAS:

Levodopa: há antagonismo recíproco entre levodopa e neurolépticos. Pacientes com síndrome extrapiramidal recebendo tratamento neuroléptico não devem ser tratados com levodopa, pois esta pode causar inibição e perda da atividade neuroléptica. Um agente anticolinérgico deve ser usado para substituí-la. Em caso de necessidade de tratamento com neurolépticos 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 neurolépticos.

ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS:

- Álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos 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 H₁, 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 H₁, medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: agravamento dos efeitos atropínicos indesejáveis (como retenção urinária, constipação, secura da boca, etc).

REAÇÕES ADVERSAS

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 hipertonia, aliviada parcialmente com o uso de medicamentos antiparkinsonianos anticolinérgicos;
 - * hipercinese-hipertonia, excitação motora;
 - * acatisia.

Alterações endócrinas e metabólicas:

- * impotência, frigidez;
- * hiperprolactinemia: amenorreia, galactorreia, ginecomastia;
- * aumento de peso;
- * irregularidade no controle térmico;
- * hiperglicemia, intolerância à glicose. (vide Precauções e Advertências)

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:

- Sorologia positiva para anticorpos antinucleares sem lupus eritematoso clínico;

- **Desfalecimento, palpitações e congestão nasal;**
- **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 Precauções e Advertências).**

POSOLOGIA

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.

OBSERVAÇÃO

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. Idosos, pacientes com epilepsia, encefalopatia, alcoolismo ou desequilíbrio psicológico: a dose administrada deve ser inicialmente baixa (aproximadamente 25 mg) e gradualmente aumentada se necessário. As injeções são de uso unicamente por via intramuscular. A via intravenosa não deve ser usada.

O tratamento geralmente é iniciado no hospital, porém também pode ser iniciado em pacientes ambulatoriais. Em muitos casos, a administração de PIORTIL 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 a presença do componente oleoso da formulação.

SUPERDOSAGEM

Superdosagem pode causar síndrome parkinsoniana grave e coma.

O tratamento deve ser sintomático e em unidade especializada.

PACIENTES IDOSOS

PIORTIL L4 deve ser utilizado com cautela em pacientes idosos devido à sua maior susceptibilidade à sedação e hipotensão ortostática no caso de pacientes idosos com demência, vide Precauções e Advertências.

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

MS 1.1300.0299
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA

Rua Conde Domingos Papais, 413
CEP 08613-010 - Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
® Marca registrada

IB130711

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote, data de fabricação e vencimento: vide embalagem.