

SANDOMIGRAN[®]

pizotifeno

Forma farmacêutica e apresentação

Drágeas de 0,5 mg - Embalagens com 20 drágeas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CRIANÇAS A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE)

Composição

Cada drágea contém o equivalente a 0,5 mg de pizotifeno (na forma de malato de pizotifeno). *Excipientes:* estearato de magnésio, talco, povidona, amido, lactose, óxido de ferro amarelo, palmitato de cetila, dióxido de titânio, dióxido de silício, goma arábica e sacarose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: SANDOMIGRAN apresenta como componente ativo o pizotifeno, que tem a propriedade de inibir certas substâncias no cérebro responsáveis por causar as dores de cabeça vasculares.

SANDOMIGRAN é, portanto, utilizado para a prevenção da enxaqueca, reduzindo a frequência das crises.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade: A data de validade está impressa no cartucho. Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: Os dados sobre o uso clínico do pizotifeno na gravidez são muito limitados, portanto, SANDOMIGRAN somente deve ser administrado na gravidez se houver absoluta necessidade. Seu médico discutirá com você sobre o risco potencial do uso deste medicamento durante a gravidez. SANDOMIGRAN não deve ser utilizado durante a amamentação. Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não tome doses maiores que as recomendadas.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: SANDOMIGRAN pode causar algumas reações adversas sérias, mesmo sendo raras ou muito raras. Informe imediatamente ao seu médico caso você tenha sinais de alergia na pele como *rash* (erupção cutânea), prurido ou urticária, ou convulsões (crises). Outras reações – Muito comuns (afetam mais de 1 em cada 10 pessoas): aumento de apetite e ganho de peso. Comuns (afetam menos de 1 em cada 10 pessoas, porém mais de 1 em cada 100 pessoas): sonolência, cansaço, vertigem, boca seca e náusea. Incomum (afeta menos de 1 em cada 100 pessoas, porém mais de 1 em cada 1000 pessoas): constipação. Raras (afetam menos de 1 em cada 1000 pessoas): depressão, excitabilidade, alucinações, insônia, ansiedade, formigamento e entorpecimento das mãos e dos pés e dor muscular. Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com SANDOMIGRAN.

Contra-indicações e precauções: SANDOMIGRAN é contra-indicado a pacientes alérgicos ao pizotifeno ou a qualquer outro componente da formulação (vide “Composição”). SANDOMIGRAN não deve ser utilizado em crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento pode causar sonolência e vertigem, portanto, deve-se ter cuidado ao dirigir veículos e/ou operar máquinas durante o tratamento.

Informe ao seu médico caso você tenha glaucoma de ângulo fechado (exceto em casos tratados cirurgicamente com sucesso), retenção urinária (por exemplo, hipertrofia prostática) e crises convulsivas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: fármaco contra enxaqueca, código ATC: N02C X01.

O pizotifeno é caracterizado por seu efeito inibitório polivalente sobre as aminas biogênicas, como a serotonina, a histamina e a triptamina. É adequado para o tratamento profilático da enxaqueca, reduzindo a frequência das crises.

O pizotifeno também possui propriedades estimulantes do apetite.

Farmacocinética

Absorção

A absorção do pizotifeno no homem é rápida (meia-vida de absorção entre 0,5 e 0,8 hora) e quase completa. A biodisponibilidade absoluta é igual a 78%. Concentrações máximas no sangue são alcançadas 5 horas após uma administração única de 2 mg de pizotifeno por via oral (fármaco e conjugado N-glicuronídeo medidos juntamente).

Metabolismo

O pizotifeno é extensivamente metabolizado. A glicuronidação é a principal via de biotransformação, sendo o principal metabólito o conjugado N-glicuronídeo, o qual representa pelo menos 50% da concentração total no plasma e 60-70% da radioatividade da urina excretada.

Distribuição

A ligação às proteínas no plasma humano é da ordem de 91%. O volume de distribuição no homem é de 833 L e 70 L para o pizotifeno e seu N-glicuronídeo, respectivamente. Em ratos, a

radioatividade fármaco-relacionada se distribui principalmente em órgãos bem perfundidos como fígado, rins e pulmões.

Eliminação

Uma porcentagem significativa do fármaco inalterado, correspondente a cerca de 18% da dose administrada, é encontrada nas fezes, provavelmente proveniente do intestino após excreção biliar do conjugado N-glicuronídeo. Menos de 1% da dose administrada é excretada inalterada na urina, enquanto 55% são excretados na forma de metabólitos. O principal metabólito, N-glicuronídeo, é eliminado com meia-vida de aproximadamente 23 horas. O pizotifeno inalterado tem, como calculado pela excreção na urina, uma meia-vida de eliminação comparável.

Grupos especiais de pacientes

Pacientes com insuficiência renal podem necessitar de um ajuste na posologia.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade crônica/subcrônica

Em estudos de toxicidade oral de 26 semanas de duração, os ratos receberam doses de 5, 16 e 55 mg/Kg por dia e cães receberam doses de 3, 10 e 30 mg/Kg por dia. Nos ratos, observou-se um leve prejuízo no ganho de peso e uma diminuição na ingestão de alimentos dose-dependentes. Com base nas observações em ratos, os órgãos-alvo em potencial são o fígado e possivelmente a tireóide. O índice de efeito não-tóxico foi de 5 mg/Kg por dia.

Em cães, o peso corpóreo apresentou-se levemente prejudicado em doses iguais ou maiores a 10 mg/Kg por dia. Com base nas observações em cães, os órgãos-alvo em potencial foram novamente o fígado e a tireóide. O índice de efeito não-tóxico em cães foi de 3 mg/Kg por dia.

Em estudos de toxicidade oral de 2 anos de duração com ratos que recebiam doses de 3, 9 e 27 mg/Kg por dia, o índice de efeito não-tóxico ficou determinado entre 9 e 27 mg/Kg por dia.

Após o tratamento de cães por 2 anos com 1, 3 e 9 mg/Kg por dia, o fígado foi identificado como o órgão-alvo em potencial. O índice de efeito não-tóxico pode ser considerado como sendo de 3 mg/Kg por dia.

Toxicidade na reprodução

Em estudos de embriotoxicidade realizados com ratos e coelhos, os animais foram tratados com 3, 10 e 30 mg/Kg por dia por via oral durante a organogênese. Não se observaram efeitos teratogênicos ou embriofetais em ratos ou em coelhos.

Em estudo realizado com ratos para avaliar a fertilidade, o perfil geral de reprodução e os efeitos peri e pós-natais, foram utilizadas doses orais de 3, 10 e 30 mg/Kg por dia. O pizotifeno não apresentou quaisquer efeitos adversos na fertilidade das matrizes e também não prejudicou o desenvolvimento da prole.

Mutagenicidade

Não foram encontradas evidências de potencial mutagênico após a realização de estudos *in vitro* ou *in vivo* com pizotifeno.

Indicações

Tratamento profilático das cefaléias vasculares recorrentes, tais como:

- enxaqueca típica e atípica;
- cefaléias vasomotoras;

- cefaléias em salvas (síndrome de *Horton*).

SANDOMIGRAN é menos eficaz nas cefaléias tensionais e nas formas psicogênica e pós-traumática. SANDOMIGRAN não age na crise de enxaqueca já estabelecida.

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida ao pizotifeno ou a qualquer outro componente da formulação (veja “Composição”).

SANDOMIGRAN não deve ser administrado a crianças com menos de 2 anos de idade.

Precauções e advertências

Tendo em vista o discreto efeito anticolinérgico do pizotifeno, recomenda-se cautela nos pacientes com glaucoma de ângulo fechado (exceto em casos tratados cirurgicamente com sucesso) ou com retenção urinária (por exemplo: hipertrofia prostática). Até o momento, não há relato de reações indesejáveis nesses pacientes, mesmo em idosos, com a posologia recomendada.

Crises epiléticas, como reações adversas, são mais freqüentemente observadas em pacientes com epilepsia. Portanto, pizotifeno deve ser utilizado com cautela nestes pacientes.

Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de lactase severa ou má absorção de glicose-galactose não devem utilizar SANDOMIGRAN.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Gravidez e lactação

Como os dados sobre o uso clínico do pizotifeno na gravidez são muito limitados, SANDOMIGRAN somente deve ser administrado na gravidez se houver absoluta necessidade.

Embora as concentrações de pizotifeno detectadas no leite materno apresentem pouca probabilidade de afetar o lactente, o uso de SANDOMIGRAN durante a lactação não é recomendado.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

O pizotifeno pode causar sedação, sonolência e vertigem. Portanto, deve-se ter cautela ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Pacientes em tratamento com SANDOMIGRAN que apresentarem episódios de sedação e/ou sonolência devem evitar dirigir ou realizar tarefas as quais a falta de atenção possa colocá-los, assim como outros, em situações de risco.

Interações medicamentosas

Os efeitos centrais de sedativos, hipnóticos, anti-histamínicos (inclusive de certos preparados comumente utilizados contra o resfriado) e do álcool podem ser acentuados.

Reações adversas

Os efeitos colaterais mais comuns são: estímulo do apetite, aumento de peso e sedação (incluindo sonolência e fadiga).

As reações adversas estão classificadas de acordo com sua freqüência conforme a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raro ($< 1/10000$), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema imune

Raros: reações de hipersensibilidade, edema facial.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Muito comuns: estimulação do apetite e aumento de peso corpóreo.

Distúrbios psiquiátricos

Raros: depressão, estimulação do SNC (por exemplo, agressão, agitação), alucinação, insônia, ansiedade.

Distúrbios do sistema nervoso

Comuns: sedação (incluindo sonolência), vertigem.

Raro: parestesia.

Muito raros: crises epiléticas.

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: náusea, boca seca.

Incomum: constipação.

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

Raros: urticária e rash (erupção cutânea).

Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conectivo

Raro: mialgia.

Distúrbios gerais

Comum: fadiga.

Posologia

Via oral

Adultos

A dose deve ser aumentada progressivamente, iniciando-se com 0,5 mg por dia. A dose média de manutenção é de 1,5 mg ao dia, em doses divididas ou em dose única à noite. Em casos refratários, o médico pode elevar gradativamente a dose até 3 - 4,5 mg ao dia, administrados em três doses fracionadas.

Crianças acima de 2 anos de idade

A dose diária inicial deve ser de 0,5 mg e pode ser aumentada até 1,5 mg, em doses divididas, ou 1 mg em dose única à noite.

SANDOMIGRAN não deve ser administrado a crianças com menos de 2 anos de idade.

Superdose

Sintomas - Sonolência, náusea, hipotensão, tontura, excitação (em crianças), depressão respiratória, convulsão (principalmente em crianças), coma.

Tratamento - Recomenda-se a administração de carvão ativado. No caso de ingestão muito recente, pode-se considerar a lavagem gástrica. Se necessário, tratamento sintomático, inclusive com monitorização dos sistemas cardiovascular e respiratório. Em casos de convulsões ou excitações, pode-se utilizar um benzodiazepínico.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS -1.0068.0069

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

BPI 03.03.05

